

BAB 5

STUDI KASUS

5.1 Kasus Asma dan Bronkitis kronik

5.1.1 Definisi Asma

Definisi asma menurut Global Initiative for Asthma (GINA), asma adalah gangguan inflamasi kronik pada saluran napas dengan berbagai sel yang berperan, khususnya sel mast, eosinofil dan limfosit T. Pada individu yang rentan inflamasi, mengakibatkan gejala episode mengi yang berulang, sesak napas, dada terasa tertekan, dan batuk khususnya pada malam atau dini hari. Gejala ini berhubungan dengan obstruksi saluran napas yang luas dan bervariasi dengan sifat sebagian reversibel baik secara spontan maupun dengan pengobatan. Inflamasi ini juga berhubungan dengan hipereaktivitas jalan napas terhadap berbagai rangsangan.

5.1.2 Definisi Bronkitis Kronik

Bronkitis kronis adalah adanya batuk kronis produktif dahak yang berlangsung lebih dari 3 bulan berturut-turut dalam setahun selama 2 tahun berturut-turut tanpa etiologi yang mendasari bronkiektasis atau tuberculosis.

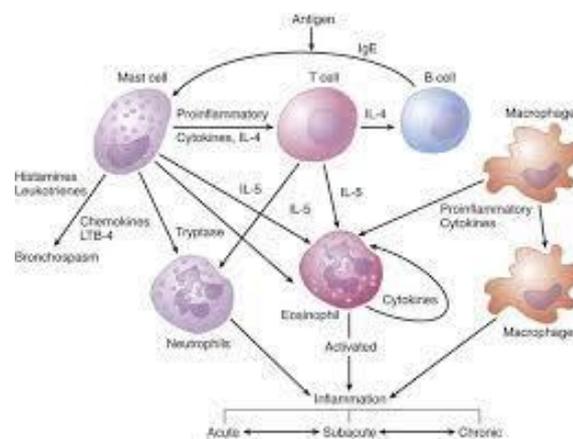
5.1.3 Patofisiologi Asma

Penyakit asma merupakan proses inflamasi dan hipereaktivitas saluran napas yang akan mempermudah terjadinya obstruksi jalan napas. Kerusakan epitel saluran napas, gangguan saraf otonom, dan adanya perubahan pada otot polos bronkus juga diduga berperan pada proses hipereaktivitas saluran napas. Peningkatan reaktivitas saluran nafas terjadi karena adanya inflamasi kronik yang khas dan melibatkan dinding saluran nafas, sehingga aliran udara menjadi sangat terbatas tetapi dapat kembali secara spontan atau setelah pengobatan. Hipereaktivitas tersebut terjadi sebagai respon terhadap berbagai macam rangsang.

Dikenal dua jalur untuk bisa mencapai keadaan tersebut. Jalur imunologis yang terutama didominasi oleh IgE dan jalur saraf otonom. Pada jalur yang didominasi oleh IgE, masuknya alergen ke dalam tubuh akan diolah oleh APC (Antigen Presenting Cells), kemudian hasil olahan alergen akan dikomunikasikan kepada sel Th (T penolong) terutama Th2 . Sel T penolong inilah yang akan memberikan intruksi melalui interleukin atau sitokin agar sel-sel plasma membentuk IgE, sel-sel radang lain seperti mastosit, makrofag, sel epitel, eosinofil, neutrofil, trombosit serta limfosit untuk mengeluarkan mediator inflamasi seperti histamin, prostaglandin (PG), leukotrien (LT), platelet activating factor (PAF), bradikinin, tromboksin (TX), dan lain-lain. Sel-sel ini bekerja dengan mempengaruhi organ sasaran yang dapat

menginduksi kontraksi otot polos saluran pernapasan sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding vaskular, edema saluran napas, infiltrasi sel-sel radang, hipersekresi mukus, keluarnya plasma protein melalui mikrovaskuler bronkus dan fibrosis sub epitel sehingga menimbulkan hipereaktivitas saluran napas. Faktor lainnya yang dapat menginduksi pelepasan mediator adalah obat-obatan, latihan, udara dingin, dan stress.

Selain merangsang sel inflamasi, terdapat keterlibatan sistem saraf otonom pada jalur non-alergik dengan hasil akhir berupa inflamasi dan hipereaktivitas saluran napas. Inhalasi alergen akan mengaktifkan sel mast intralumen, makrofag alveolar, nervus vagus dan mungkin juga epitel saluran napas. Reflek bronkus terjadi karena adanya peregangan nervus vagus, sedangkan pelepasan mediator inflamasi oleh sel mast dan makrofag akan membuat epitel jalan napas lebih permeabel dan memudahkan alergen masuk ke dalam submukosa, sehingga meningkatkan reaksi yang terjadi. Keterlibatan sel mast tidak ditemukan pada beberapa keadaan seperti pada hiperventilasi, inhalasi udara dingin, asap, kabut dan SO₂. Reflek saraf memegang peranan pada reaksi asma yang tidak melibatkan sel mast. Ujung saraf eferen vagal mukosa yang terangsang menyebabkan dilepasnya neuropeptid sensorik senyawa P, neurokinin A dan calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP). Neuropeptida itulah yang menyebabkan terjadinya bronkokonstriksi, edema bronkus, eksudasi plasma, hipersekresi lendir, dan aktivasi sel-sel inflamasi.



Gambar 5.1 Patofisiologi Asma

5.1.4 Patofisiologi Bronkitis Kronik

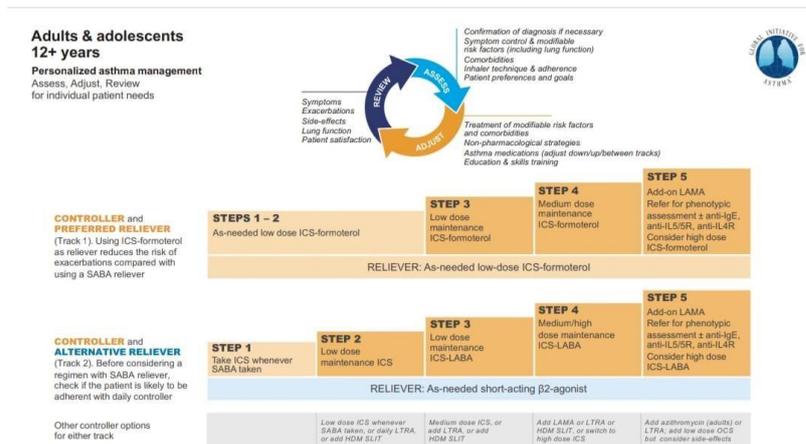
- Pada bronkitis kronis dinding bronkus mengalami penebalan
- Meningkatnya jumlah sel goblet, hipertrofi mucus dan mengalami pelebaran

- c) Akibatnya membuat penumpukan atau banyaknya saluran mucus pada saluran udara perifer yang dapat merusak pertahanan paru normal sehingga menyebabkan obstruksi jalan nafas dan melemahnya dinding bronkus.

5.1.5 Faktor Resiko Asma

- a) Infeksi Virus
- b) Stress, Depresi
- c) Gerd
- d) Obesitas
- e) Polusi udara dilingkungan dan pekerjaan

5.1.6 Alogaritma Terapi Asma



Gambar 5.2 Alogaritma Terapi Asma

Terdapat 2 jalur :

JALUR 1 :

Pelega ICS-formoterol

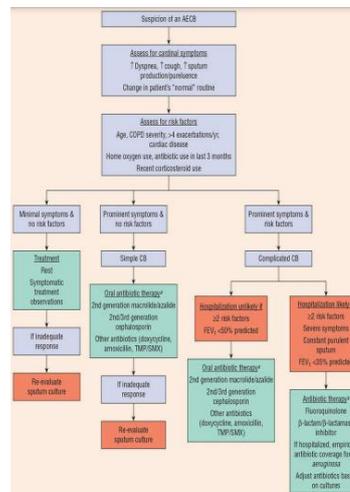
JALUR 2 :

Pelega SABA



Gambar 5.3 Dua Jalur Alogaritma Asma

5.1.7 Algoritma Terapi Bronkitis Kronik



Gambar 5.4 Algoritma Terapi Bronkitis Kronik

5.1.8 Studi kasus Asma dan Bronkitis Kronik

1. Data Pasien :

Tabel 5.1 Data Pasien Asma dan Bronkitis kronik

Nama Pasien : Ny. S	Tanggal Masuk : 22 Januari 2022
Tanggal Lahir : -	Keluhan Utama : Batuk mulai kemarin, sesak
Usia : 59 tahun	RPD : Asma
Tinggi badan : 154 cm	RPO : Inhaler
BB : 52 kg	Status pasien MRS : Asmatikus + squelae TB +
Alamat : -	Bronkitis kronik

2. Data Subjektif :

Tabel 5.2 Data Subjektif Pasien Asma dan Bronkitis kronik

Keluhan	22/1	23/1	24/1	25/1
Sesak	++	++	+	+
Batuk	++	+	+	Terkadang
Lemas		+	+	

3. Data TTV :

Tabel 5.3 Data Tanda-tanda Vital Pasien Asma dan Bronkitis kronik

Data Klinik pasien	Nilai normal	22/1	23/1	24/1	25/1
Tekanan Darah (mmHg)	120/80 mmHg	170/110	157/111	155/95	169/96
Nadi (/menit)	60-100 x/menit	88	92	86	90
RR (/menit)	18-20 x/menit	22	18	22	20
Suhu °C	36,5 – 37,5 °C	36	36	36	36
SpO2 (%)	95-100%		99	96	99
GCS	15 (456)			456	

4. Data Laboratorium :

Tabel 5.4 Data Laboratorium Pasien Asma dan Bronkitis kronik

Data Lab	Nilai Normal	Tanggal
		22/1
Hemoglobin	11 - 16,5 g/dl	14,7
Leukosit	3500 -10.000	9.190
Trombosit	15.000 - 300.0000	239.000
BUN	0,7 – 15	12
Na	136 - 144 mmol/L	141
K	3,8 - 5 mmol/L	3,5
Cl	97 -103 mmol/L	105
GDA	< 200 mg/ dl	94
Hematokrit	35 - 50 %	44,9
Clcr	< 1,2 g/dl	0,9
SGOT	< 40 g/dl	18
SGPT	< 41 g/dl	13

5. Profil Pengobatan Pasien :

Tabel 5.5 Profil Pengobatan Pasien Asma dan Bronkitis kronik

Jenis Obat	Dosis	22/1	23/1	24/1	25/1
RL	20 tpm	✓			
Pz	21 tpm		✓	✓	
Dexamethason	3x1 iv		✓	✓	
Ceftriaxon	2x1 ampul		✓	✓	
Nebul Ventolin	3x1 iv		✓	✓	
Nebul Ventolin + Pulmicort					✓
Metylprednisolon	125 mg iv	✓			
Inj Omeprazole	2x1		✓	✓	
Diphenhidramine	10 mg iv	✓			
Aminophylin	2 ampul/24jam	✓	✓	✓	
NAC	3X200 mg		✓	✓	✓

6. Telaah Kasus :

Tabel 5.6 Telaah Kasus Pasien Asma dan Bronkitis kronik

No.	Problem Medik	Data Subjektif, Objektif	Terapi Obat	Analisis	DRP	Rencana Asuhan Kefarmasian (Plan)														
1.	Asma	<p>S : Sesak, Batuk</p> <p>O :</p> <p>Saturasi</p> <table border="1"> <tr> <td>23/1</td> <td>24/1</td> <td>25/1</td> </tr> <tr> <td>99</td> <td>96</td> <td>99</td> </tr> </table> <p>RR</p> <table border="1"> <tr> <td>22/1</td> <td>23/1</td> <td>24/1</td> <td>25/1</td> </tr> <tr> <td>22</td> <td>18</td> <td>22</td> <td>20</td> </tr> </table>	23/1	24/1	25/1	99	96	99	22/1	23/1	24/1	25/1	22	18	22	20	<p>Nebul Ventolin + Pulmicort</p> <p>Dexamethason mg/ml (3x1) dan Methylpredisonol e injeksi mg + PZ (Nacl 0,9%)</p> <p>Diphenhidramine</p> <p>Injeksi Omeprazole 40 mg 2x1 vial</p>	<p>Ada indikasi dan ada terapi</p> <p>Ventolin berisi Salbutamol yang merupakan golongan SABA yang berperan sebagai Bronkodilator, sedangkan Pulmicort berisi Budesonide yang merupakan golongan ICS yang berperan sebagai Antiinflamasi.</p> <p>Sebagai tambahan untuk asma eksaserbasi, mempercepat resolusi obstruksi aliran udara dan mengurangi tingkat kekambuhan Dosis lazim dexamethason : 20 mg IV Dosis lazim methylpred : 125-250 mg (AHFS, 2011)</p> <p>Merupakan antihistamin generasi pertama yang dapat mengurangi gejala alergi yang ditimbulkan oleh pasien asma karena alergi.</p> <p>Dosis lazim : maksimal 400mg (AHFS, 2011)</p> <p>Adanya Indikasi dan terapi omeprazole disini digunakan untuk terapi profilaksis pada pasien asma untuk meminimalisir faktor resiko asma yaitu GERD karena Omeprazole merupakan</p>	<p>Ada DRP</p> <p>Tidak ada DRP</p>	<p>Merekomendasikan seperti guidelines pada GINA 2021 untuk terapinya adalah ICS + Formoterol</p>
23/1	24/1	25/1																		
99	96	99																		
22/1	23/1	24/1	25/1																	
22	18	22	20																	

			<p>golongan PPI yang bekerja dengan mengurangi sekresi asam lambung.</p> <p>Dosis : 80 mg melalui injeksi IV diikuti dengan infus IV kontinue 8mg/jam selama 72 jam</p> <p>Digunakan untuk menyeimbangkan kadar elektrolit pada pasien</p> <p>N-acetylsistein merupakan mukolitik agent yang berfungsi sebagai pengencer dahak Dosis : 3 x 200 mg (AHFS,2011)</p>																			
2.	Bronkitis Kronis	<p>S : Batuk sejak kemarin, sesak, lemas</p> <p>O :</p> <p>Nadi</p> <table border="1"> <tr> <td>22/1</td> <td>23/1</td> <td>24/1</td> <td>25/1</td> </tr> <tr> <td>88</td> <td>92</td> <td>86</td> <td>90</td> </tr> </table> <p>RR</p> <table border="1"> <tr> <td>22/1</td> <td>23/1</td> <td>24/1</td> <td>25/1</td> </tr> <tr> <td>22</td> <td>18</td> <td>22</td> <td>20</td> </tr> </table> <p>Kadar leukosit : 9,190</p> <p>Adanya foto thorax dengan kesimpulan bekas peradangan paru</p>	22/1	23/1	24/1	25/1	88	92	86	90	22/1	23/1	24/1	25/1	22	18	22	20	<p>Aminofilin 24mg/ml IV</p> <p>Ceftriaxon 2x1 g</p>	<p>Ada terapi dan ada indikasi Aminofilin merupakan golongan methylxanthin yang bekerja dengan cara sebagai bronkodilator. Dosis : 2 ampul Selama 24jam secara intravena</p> <p>Profilaksis Antibiotik yang diberikan adalah golongan sefalosporin guna untuk mengurangi co-infeksi yang terjadi pada pasien. Dosis : 2 gram/24 jam</p>	Tidak terdapat DRP	<p>Memonitoring kadar leukosit, trombosit, suhu tubuh pasien, RR dan Nadi</p>
22/1	23/1	24/1	25/1																			
88	92	86	90																			
22/1	23/1	24/1	25/1																			
22	18	22	20																			



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



3.	Hipertensi	S : - O : <table border="1"><tr><td>22/1</td><td>23/1</td><td>24/1</td><td>25/1</td></tr><tr><td>170/10</td><td>157/111</td><td>155/95</td><td>169/96</td></tr></table>	22/1	23/1	24/1	25/1	170/10	157/111	155/95	169/96	-	Ada indikasi tetapi tidak ada terapi	Ada DRP	Merekomendasikan terapi anti hipertensi golongan CCB karena menurut JNC 8 baik digunakan pada manajemen awal monoterapi pada pasien hipertensi tanpa komplikasi. Monitoring tekanan darah pada pasien
22/1	23/1	24/1	25/1											
170/10	157/111	155/95	169/96											

7. Terapi Obat KRS Pasien :

Tabel 5.7 Terapi Obat KRS Pasien Asma dan Bronkitis kronik

No.	Nama Obat	Golongan Obat	Kandungan Obat	Mekanisme Kerja Obat	Indikasi Pada Pasien	Dosis Lazim
1.	Salbutamol	SABA	Salbutamol	Salbutamol merupakan bronkodilator golongan SABA Dosis : 3x2 mg P.O	Asma	2 mg 3-4 x sehari (AHFS,2011)
2.	Metylprednisolon	Kortikosteroid	Metylprednisolon	Sebagai tambahan untuk asma eksaserbasi, mempercepat resolusi obstruksi aliran udara Dosis : 3x4 mg P.O	Asma	3,3-50mg/hari (AHFS,2011)
3.	Codein	Opioid	Codein	Codein merupakan antitusif yang bekerja pada susunan saraf pusat dengan menekan pusat batuk. Dosis : 3x10 mg P.O	Asma	10 -20 mg setiap 4-6 jam (AHFS,2011)
4.	Azitromycin	Antibitoik	Azitromycin	Mencegah pertumbuhan bakteri dengan mengganggu sintesis protein bakteri dengan berikatan dengan subunit 50S ribosom bakteri, sehingga menghambat translasi mRNA. Dosis : 1x500 mg P.O	Bronkitis & asma	500 mg sehari 1 kali (AHFS,2011)
5.	Amlodipine	Calcium channel blockers (CCBs)	amlodipine	Bekerja dengan membantu otot pembuluh darah sehingga pembuluh darah akan melebar Dosis : 1x5 mg P.O	Hipertensi	2,5-5 mg sehari (AHFS,2011)

8. Pembahasan

Pada studi kasus ini pasien memiliki riwayat penyakit asma dan untuk riwayat pengobatan hanya menggunakan inhaler jika pasien kambuh atau mendapatkan serangan. Pasien berusia 59 tahun dan masuk rumah sakit karena adanya keluhan batuk sudah lebih dari satu hari yang tidak kunjung berhenti dan menyebabkan pasien sesak nafas.

Setelah dilakukan pemeriksaan dokter mendiagnosis bahwa status pasien asmatikus, *sequelae tuberculosis* dan bronkitis kronik. Pasien sudah mendapatkan terapi yang tepat dan sesuai dengan ketersediaan yang ada dirumah sakit. Terapi asma yang diperoleh oleh pasien adalah nebul pulmicort dan ventolin dimana Ventolin berisi Salbutamol yang merupakan golongan **SABA** yang berperan sebagai Bronkodilator, sedangkan Pulmicort berisi Budesonide yang merupakan golongan **ICS** yang berperan sebagai Antiinflamasi. Akan tetapi pengobatan kurang efektif sehingga apoteker menyarankan pemberian berdasarkan alogaritma penatalaksanaan untuk pasien asma diberikan ICS dan farmoterol, selain itu pasien juga mendapatkan terapi deksametason dan metilprednisolon yang diberikan dengan harapan dapat mengurangi eksaserbasi dan tingkat kekambuhan pada pasien, pasien mendapatkan injeksi omeprazole diharapkan dapat mengurangi faktor resiko gerd. Pemberian terapi diphenhidramine sebagai antihistamine yang diharapkan dapat mengurangi gejala alergi pada pasien. Asma bronkial termasuk penyakit asma yang paling umum terjadi. Penyakit ini dapat menyebabkan jalan napas paru membengkak (edema) dan menyempit, sehingga jalur udara menghasilkan lendir yang berlebihan. Kondisi ini membuat penderitanya sulit bernapas, yang seringkali juga diikuti batuk, napas pendek, dan napas berbunyi (mengi) sehingga Pasien mendapatkan terapi N-acetilsistein yang berfungsi sebagai mukolitik untuk mengencerkan dahak.

Pasien juga didiagnosis bronkitis kronik. Pada pasien ini bronkitis kronik sendiri mendapatkan terapi Aminofilin yang diberikan sebagai bronkodilator dimana aminofilin ini merupakan golongan metylxantin, kemudian pasien juga mendapatkan terapi ceftriakson untuk antibiotik profilaksis dengan harapan dapat mengurangi Co-infeksi yang terjadi pada pasien.

Selain asma dan bronkitis kronik ternyata terdapat drug related problem yaitu tekanan darah pasien yang selalu tinggi akan tetapi pasien tidak diberikan terapi, maka disarankan agar pasien diberikan terapi amlodipin yang merupakan obat anti hipertensi golongan calcium channel bloker yang direkomendasikan oleh JNC 8 baik digunakan pada manajemen awal monoterapi pada pasien hipertensi.

5.2 Kasus Asites + PJK OMI Inferior + DM

5.2.1 Definisi Asites

Asites merupakan penumpukan cairan di rongga (rongga peritorial) antara selaput yang melapisi dinding perut dan organ dalam tubuh sehingga menyebabkan hipoalbuminemia dan perut membesar. Asites merupakan salah satu dari tiga komplikasi sirosis yang sangat sering terjadi, komplikasi yang lain adalah hepatic ensefalopati dan perdarahan varises. Asites merupakan komplikasi yang paling sering menyebabkan pasien sirosis harus dirawat di rumah sakit, berhubungan dengan kualitas hidup yang jelek, meningkatkan resiko terjadinya infeksi dan gagal ginjal (EASL,2010).

5.2.2 Definisi PJK OMI Inferior

Penyakit Jantung Koroner (PJK) merupakan kondisi yang terjadi akibat penumpukan plak di arteri jantung sehingga mengakibatkan suplai darah ke jantung menjadi terganggu dan bisa menyebabkan serangan jantung. Beberapa jenis penyakit yang termasuk dalam PJK sendiri antara lain angina pektoris, infark miokard akut/acute myocardial infarction (AMI), infark miokard lama/*old myocardial infarction* (OMI), gagal jantung. *Old Infark Miokard* adalah penyakit jantung yang disebabkan oleh karena sumbatan arteri koroner (Hudak & Gallo; 2007). Sumbatan terjadi oleh karena adanya aterosklerotik pada dinding arteri koroner, sehingga menyumbat aliran darah ke jaringan otot jantung. Aterosklerotik adalah suatu penyakit pada arteri-arteri besar dan sedang dimana lesi lemak yang disebut Plak Ateromatosa timbul pada permukaan dalam dinding arteri. Sehingga mempersempit bahkan menyumbat suplai aliran darah ke arteri bagian distal (Hudak & Gallo; 2007)

5.2.3 Definisi Diabetes Melitus

DM merupakan penyebab utama penyakit mata dan ginjal. Pasien dengan DM berada di risiko tinggi untuk kejadian CV, gagal jantung, dan penyakit aterosklerotik (Dipiro, 2020). DM adalah kondisi kronis yang terjadi bila ada peningkatan kadar glukosa dalam darah karena tubuh tidak dapat menghasilkan insulin atau menggunakan insulin secara efektif. Insulin adalah hormon penting yang diproduksi di pankreas kelenjar tubuh, yang merupakan transports glukosa dari aliran darah ke dalam sel-sel tubuh di mana glukosa diubah menjadi energi. Kurangnya insulin atau ketidakmampuan sel untuk merespons insulin menyebabkan kadar glukosa darah tinggi, atau hiperglikemia, yang merupakan ciri khas DM. Hiperglikemi, jika dibiarkan dalam jangka waktu yang lama, dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh, yang

menyebabkan perkembangan komplikasi kesehatan yang melumpuhkan dan mengancam jiwa seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, nefropati dan penyakit mata, yang menyebabkan retinopati dan kebutaan (IDF, 2017).

Terdapat beberapa jenis dari DM dan berikut adalah penjelasan klasifikasi DM menurut *International Diabetes Federation (IDF)*, 2017.

1. DM Tipe 1

DM Tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta penghasil insulin dipankreas. Akibatnya, tubuh menghasilkan insulin yang sangat sedikit dengan defisiensi insulin relatif atau absolut. Kombinasi kerentanan genetik dan pemicu lingkungan seperti infeksi virus, racun atau beberapa faktor diet telah dikaitkan dengan DM tipe 1.

2. DM tipe2

DM tipe 2 adalah jenis DM yang paling umum, terhitung sekitar 90% dari semua kasus DM. Pada DM tipe 2, hiperglikemia adalah hasil dari produksi insulin yang tidak adekuat dan ketidakmampuan tubuh untuk merespon insulin secara sepenuhnya, didefinisikan sebagai resistensi insulin. Selama keadaan resistensi insulin, insulin tidak bekerja secara efektif dan oleh karena itu pada awalnya mendorong peningkatan produksi insulin untuk mengurangi kadar glukosa yang meningkat namun seiring waktu, suatu keadaan produksi insulin yang relatif tidak memadai dapat berkembang. Penyebab DM tipe 2 ada kaitan kuat dengan kelebihan berat badan dan obesitas, bertambahnya usia serta riwayat keluarga. Di antara faktor makanan, bukti terbaru juga menyarankan adanya hubungan antara konsumsi tinggi minuman manis dan risiko DM tipe 2 (IDF, 2017).

3. DM Gestasional

DM gestasional adalah jenis DM yang mempengaruhi ibu hamil biasanya selama trimester kedua dan ketiga kehamilan meski bisa terjadi kapan saja selama kehamilan. Pada beberapa wanita DM dapat didiagnosis pada trimester pertama kehamilan namun pada kebanyakan kasus, DM kemungkinan ada sebelum kehamilan, namun tidak terdiagnosis. DM gestasional timbul karena aksi insulin berkurang (resistensi insulin) akibat produksi hormon oleh plasenta (IDF, 2017).

Menurut WHO (2017) komplikasi yang timbul akibat DM yaitu ketika DM tidak dikelola dengan baik, komplikasi berkembang yang mengancam kesehatan dan membahayakan kehidupan. Komplikasi akut adalah penyumbang signifikan terhadap kematian, biaya dan kualitas hidup yang buruk. Gula darah tinggi yang tidak normal dapat memiliki dampak yang

mengancam jiwa jika memicu kondisi seperti diabetes ketoasidosis (DKA) pada tipe 1 dan 2, dan koma hiperosmolar pada tipe 2. Gula darah yang rendah dapat terjadi pada semua tipe DM dan dapat menyebabkan kejang atau kehilangan kesadaran. Ini mungkin terjadi setelah melewati makan atau berolahraga lebih dari biasanya, atau jika dosis obat anti-DM terlalu tinggi.

5.2.4 Etiologi Asites

Di Amerika Serikat, penyakit paling umum yang menyebabkan pasien mendapatkan asites adalah sirosis, yang menyumbang sekitar 80% kasus. Penyebab lain dari asites termasuk kanker, 10%; gagal jantung, 3%; tuberkulosis, 2%; dialisis, 1%; penyakit pankreas, 1%; dan lain-lain, 2%. Sampai 19% pasien dengan sirosis akan memiliki asites hemoragik; ini dapat berkembang secara spontan dengan 72% kasus kemungkinan besar karena getah bening berdarah dan 13% karena karsinoma hepatoseluler. Itu juga dapat berkembang setelah parasentesis. Penyebab lain dari asites meliputi:

- a) Penggunaan alkohol kronis
- b) penggunaan obat IV
- c) Kegemukan
- d) Hiperkolesterolemia
- e) Diabetes tipe 2
- f) Sindrom nefrotik
- g) Malnutrisi parah
- h) Asites pankreas

Di negara maju penyebab asites non sirotik 50 % adalah malignant asites namun di negara berkembang penyebab asites non sirotik lebih banyak karena tuberkulosis dan penyakit kardiovaskular (Moore, 2013). Beberapa penyebab asites dapat muncul secara bersamaan. Di Negara-negara Barat kombinasi sirosis dan malignant asites sering terjadi karena faktor risiko yang umum (etil intoksikasi, dll). Di negara berkembang, tuberkulosis dan sirosis didiagnosis secara bersamaan pada satu pasien karena adanya daerah endemik (hepatitis B atau HIV).

Tabel 5.8 tipe asites dan penyakit utama sebagai penyebab (Huang et al., 2014)

Tipe ascites	Penyakit utama sebagai penyebab
Hepatik	Sirosis Obstruksi aliran vena hepatic (obstruksi vena hepar, Budd-Chiari syndrome, veno-occlusive disease) Oklusi vena portal

		Obstruksi vena cava inferior
		Kanker hepar
Kardiogenik		Gagal jantung kongestif
		Perikarditis konstrikatif
Nefrogenik		Ca ovarium
Syndrom nefrotik		Ca serviks
Malignan/ keganasan		Ca endometrium
		Ca Mamma
		Ca esophagus
		Ca lambung
		Ca kolorektal
		Ca paru
		Ca pancreas
		Ca hepatobilier
Primary peritoneal		Peritonitis tuberkulosa
cancer Infectious		Spontaneous bacterial peritonitis(SBP)
ascites		Infeksi jamur Infeksi parasit
		Infeksi Chlamydia
Miscellaneous		Chylous ascites
ascites		Pancreatic ascites Bile ascites
		Ovarial disease (Meig's syndrome, struma ovarii, ovarian hyperstimulation)
		SLE
		Whipple's disease
		Sarcoidosis

5.2.5 Etiologi PJK OMI Inferior

Old Infark miokard disebabkan oleh karena atherosclerosis atau penyumbatan total atau sebagian oleh emboli dan atau thrombus. Faktor resiko yang menjadi pencetus terjadinya Old Infark Miokard old adalah

- a. Faktor resiko yang dapat diubah
 - 1) Mayor Merokok, hipertensi, obesitas, hiperlipidemia, hiperkolesterolemia dan pola makan (tinggi lemak dan tinggi kalori).
 - 2) Minor Stress, kepribadian tipe A (emosional, agresif, dan ambivalen) dan inaktivitas fisik
- b. Faktor resiko yang tidak dapat diubah
 - 1) Hereditas/keturunan
 - 2) Usia lebih dari 40 tahun
 - 3) Ras, insiden lebih tinggi orang berkulit hitam. Sex, pria lebih sering daripada wanita.

Tanda dan Gejala Tanda dan gejala yang timbul pada Old Infark Miokard sebagai berikut :

- a) Nyeri hebat pada dada kiri menyebar ke bahu kiri, leher kiri dan lengan atas kiri, kebanyakan lamanya 30 menit sampai beberapa jam, sifatnya seperti ditusuk-tusuk, ditekan, tertindik
- b) Takikardi
- c) Keringat yang berlebih
- d) Kadang mual bahkan muntah diakibatkan karena nyeri hebat dan reflek vasosegal yang disalurkan dari area kerusakan miokard ke trakus gastrointestinal
- e) Dispnea
- f) Abnormal Pada pemeriksaan EKG

ETIOLOGI

Tabel 1. Faktor Risiko Jantung Koroner

Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dirubah	Faktor risiko yang dapat diubah
- Usia	- Merokok
- Jenis kelamin laki-laki	- Hipertensi
- Riwayat keluarga	- Dislipidemia
- Etnis	- Diabetes melitus
	- Obesitas dan sindrom metabolik
	- Stres
	- Diet lemak yang tinggi kalori
	- Inaktivitas fisik
Faktor risiko baru:	
- Inflamasi	
- Fibrinogen	
- Homosistein	
- Stres oksidatif	

Gambar 5.5 Faktor resiko jantung koroner

5.2.6 Etiologi Diabetes Militus

a) DM Tipe 1

DM tipe 1 disebabkan oleh penghancuran autoimun sel β pankreas. Proses ini terjadi pada orang yang rentan secara genetik dan (mungkin) dipicu oleh faktor atau faktor lingkungan (Skyler & Ricordi, 2011). DM tipe 1 disebabkan oleh interaksi genetika dan lingkungan, dan ada beberapa faktor genetik dan lingkungan yang dapat berkontribusi terhadap perkembangan penyakit

b) DM Tipe 2

Terdapat hubungan yang kuat antara DM tipe 2 dengan kelebihan berat badan dan obesitas dan dengan bertambahnya usia serta dengan etnis dan riwayat keluarga (IDF, 2017). DM tipe 2 ditandai oleh resistensi insulin dan penurunan progresif dalam produksi insulin sel β pankreas. Resistensi insulin adalah kondisi di mana insulin diproduksi, tetapi tidak digunakan dengan benar: jumlah insulin yang diberikan tidak menghasilkan hasil yang diharapkan (Allende-Vigo, 2010; Olatunbosun, 2011).

c) DM gestasional

DM gestasional terjadi karena kelainan yang dipicu oleh kehamilan, diperkirakan terjadi karena perubahan pada metabolisme glukosa (hiperglikemi akibat sekresi hormon – hormon plasenta). DM gestasional dapat merupakan kelainan genetik dengan carainsufisiensi atau berkurangnya insulin dalam sirkulasi darah, berkurangnya glikogenesis, dan konsentrasi gula darah tinggi (OsgoodND, Roland FD, Winfried KG, 2011).

5.2.7 Faktor Resiko

Secara garis besar faktor risiko DM Tipe 2 terbagi menjadi tiga, yaitu pertama faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi riwayat genetik, umur ≥ 45 tahun, jenis kelamin, ras dan etnik, riwayat melahirkan dengan berat badan lahir bayi > 4000 gram atau riwayat menderita DM gestasional dan riwayat lahir dengan berat badan rendah yaitu < 2500 gram. Kedua, faktor yang dapat diubah yaitu obesitas, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia, dan diet tidak sehat. Serta ketiga yaitu faktor risiko lainnya seperti merokok dan konsumsi alkohol (Perkeni, 2021)

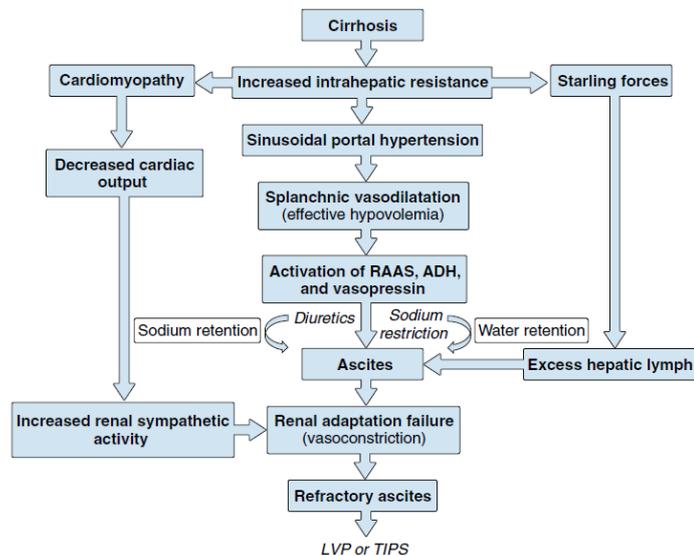
Sasaran Kendali Glukosa Darah : HbA1C $< 7\%$ (individualisasi)



Gambar 3. Algoritma Pengobatan DM Tipe 2

Gambar 5.6 Modifikasi gaya hidup diabetes mellitus

5.2.8 Patofisiologi Asites



Gambar 5.7 patogenesis pembentukan asites

Hipertensi portal merupakan faktor utama yang menyebabkan pengembangan asites akibat adanya peningkatan resistensi intrahepatik terhadap aliran darah dan vasodilatasi splanknik yang mengarah pada penurunan volume darah arteri. Selain itu, hipertensi portal meningkatkan translokasi bakteri usus, yang merangsang sintesis sitokin sehingga mengarah pada vasodilatasi arteri lebih lanjut. Akibat penurunan volume arteri darah dan untuk menjaga tekanan arteri darah, sistem saraf simpatik, sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), hormon antidiuretik, dan juga mungkin arginin vasopresin akan diaktivasi, menyebabkan retensi berat natrium dan air di ginjal. Pada sinusoid hepatic (peningkatan tekanan sinusoidal dan penurunan tekanan onkotik) mengakibatkan kelebihan natrium dan air menjadi getah bening hati. Saat kapasitas limfatik hati melebihi batas, kelebihan getah bening hati akan masuk ke dalam rongga peritoneum sehingga membentuk asites (Patidar & Sanyal, 2018).

5.2.9 Patofisiologi PJK OMI Inferior

Thrombus menyumbat aliran darah arteri koroner, sehingga suplai nutrisi dan O₂ ke bagian distal terhambat., sel otot jantung bagian distal mengalami hipoksia iskemik infark, kemudian serat otot menggunakan sisa akhir oksigen dalam darah, hemoglobin menjadi tereduksi secara total dan menjadi berwarna biru gelap, dinding arteri menjadi permeable, terjadilah edematosa sel, sehingga sel mati. Hipoksia yang terjadi pada jaringan otot jantung memaksa sel untuk melakukan metabolisme CO₂ (metabolisme anaerob), sehingga menghasilkan asam laktat dan juga merangsang pengeluaran zat-zat iritatif lainnya seperti histamine, kinin, atau enzim proteolitik seluler merangsang ujung-ujung syaraf reseptor nyeri

di otot jantung, impuls nyeri dihantarkan melalui serat sraf aferen simpatis, kemudian dihantarkan ke thalamus, korteks serebri, serat saraf aferen, dan dipersepsikan nyeri. Perangsangan syaraf simpatis yang berlebihan akan menyebabkan :

1. Meningkatkan kerja jantung dengan menstimulasi SA Node sehingga menghasilkan frekuensi denyut jantung lebih dari normal (takikardi).
2. Merangsang kelenjar keringat sehingga ekresi keringat berlebihan.
3. Menekan kerja parasimpatis, sehingga gerakan peristaltik menurun, akumulasi cairan di saluran pencernaan, rasa penuh di lambung, sehingga merangsang rasa mual / muntah.
4. Vasokonstriksi pembuluh darah perifer, sehingga aliran balik darah vena ke atrium kanan meningkat, dan akhirnya tekanan darah meningkat.

5.2.10 Patofisiologi Diabetes Melitus

Menurut Gale (2014) DM Tipe 2 adalah kondisi heterogen yang dihasilkan dari kombinasi sekresi insulin yang berkurang dan peningkatan kebutuhan insulin. Glukagon adalah hormon pasangan insulin yang mengatur pelepasan glukosa hati, dan peningkatan pelepasan glukagon memainkan peran penting dalam patofisiologi DM Tipe 2. Kapasitas untuk regenerasi sel beta berkurang atau hilang pada orang dewasa, dan penurunan massa sel beta terlihat dengan bertambahnya usia secara paralel dengan meningkatnya risiko DM. Penurunan ini mungkin dipengaruhi oleh gen terkait DM yang memainkan peran dalam pemeliharaan dan fungsi sel beta. Penyebab langsung hiperglikemia adalah kelebihan produksi glukosa oleh hati dan mengurangi ambilan glukosa dalam jaringan perifer karena resistensi insulin. Dalam pelepasan sitokin terjadi inflamasi dimana inflamasi ini terjadi sebagai konsekuensi dari obesitas, yang dapat juga menyebabkan peradangan jaringan. Juga terdapat distribusi lemak tubuh dan penumpukan lemak intramuskular yang juga berkaitan dengan tingkat resistensi insulin dimana individu akan rentan mengakumulasi trigliserida (Gale, 2014).

5.2.11 Tatalaksana Asites

Tabel 5.9 Derajat dan Terapi Asites

Derajat Asites	Definisi	Penatalaksanaan
Derajat 1 (ringan)	Asites ringan, hanya terdeteksi dengan ultrasound	Tidak diterapi
Derajat 2 (sedang)	Asites sedang, dibuktikan dengan distensi abdomen sedang, simetris	Restriksi garam dan diuretik
Derajat 3 (berat)	Asites luas atau besar dengan distensi abdomen yang nyata	Parasintesis diikuti dengan restriksi garam dan diuretik (jika pasien tidak mengalami asites refrakter)

a. Penatalaksanaan Asites tanpa Komplikasi

Pasien sirosis dengan asites memiliki resiko tinggi untuk terjadi komplikasi lain seperti asites refrakter, peritonitis bakterialis spontan, hiponatremia dan sindroma hepatorenal, tanpa komplikasi ini pasien disebut asites tanpa komplikasi (EASL, 2010)

1. Tirah Baring

Pada tirah baring, postur tegak dikaitkan dengan aktivasi renin-angiotensin-aldosteron dan sistem saraf simpatik, penurunan laju filtrasi glomerulus dan ekskresi natrium, serta penurunan respons terhadap diuretik. Namun, belum ada penelitian klinis yang ditujukan untuk mengetahui hubungan peningkatan efektivitas diuresis dengan tirah baring, maupun penurunan durasi rawat inap. Tirah baring tidak dianjurkan pada asites tanpa komplikasi (Moore, 2013)

2. Restriksi Garam

Mengurangi asupan garam 10-20% terutama pada pasien yang mengalami asites untuk pertama kalinya dapat mengurangi asites.² Restriksi garam yang lebih kuat dapat mempercepat perbaikan asites namun tidak dianjurkan karena dapat menyebabkan malnutrisi. Diet rendah garam 90 mmol garam/hari atau 5,2 gram/hari tanpa garam tambahan, dan meghindari makanan yang asin (*level evidence 2b*, rekomendasi B). Pada *WGO Practice Guideline* dan *AASLD Practice guideline* disebutkan 88 mmol garam/hari atau 2000 mg garam/hari.

3. Restriksi Air

Pada pasien asites karena sirosis terjadi gangguan klirens air bebas pada 25-60% kasus dan sebagian berkembang menjadi hiponatremia spontan, karenanya disarankan menormalkan plasma dan menghambat ransangan pelepasan ADH. Masih diperlukan penelitian untuk membuktikan pendekatan yang terbaik. Restriksi air tidak perlu dilakukan kecuali jika natrium serum kurang dari 125 mmol/L.

4. Diuretik

Beberapa diuretik telah diteliti namun pada praktek sehari-hari disarankan penggunaan spironolakton, furosemid, amilorid, dan bumetanid.

- a) Spironolakton merupakan antagonis aldosteron yang bekerja di tubulus distal untuk meningkatkan natriuresis dan mempertahankan kalium. Spironolakton merupakan pilihan utama. Dosis awal 100 mg dapat dinaikkan bertahap sampai 400 mg untuk mencapai natriuresis yang adekuat. Efek natriuresis akan muncul 3-5 hari setelah penggunaan spironolakton. Penelitian kontrol menunjukkan bahwa efek natriuresis dan diuresis spironolakton lebih baik dibandingkan loop diuretik seperti furosemid (Moore, 2013)

b) Furosemid merupakan loop diuretik, dosis awal 40 mg/hari dan dinaikkan setiap 2-3 hari mencapai dosis 160 mg/hari. Terapi diuretik pada asites sering diperdebatkan mengenai pemakaian antagonis aldosteron diberikan dengan atau tanpa loop diuretik. Dua penelitian menilai terapi yang lebih baik digunakan apakah antagonis aldosteron yang dinaikkan secara bertahap selama 7 hari (100- 400 mg/hari dan dinaikkan 100/mg/hari) dengan menambahkan furosemid (160 mg/hari dan dinaikkan 40 mg/hari) hanya pada pasien yang tidak respon dengan antagonis aldosteron dosis tinggi atau kombinasi terapi antagonis aldosteron dan furosemid dari awal terapi (100 dan 40 mg/hari dan jika tidak respon dapat dinaikkan bertahap selama 7 hari sampai 400 dan 160 mg/hari). Pasien asites baru diberikan antagonis aldosteron (contohnya spironolakton 100mg/hari) pada awal terapi dan dinaikkan bertahap setiap 7 hari mencapai dosis 400 mg/hari pada pasien yang tidak respon.² Pemberian furosemid dan spironolakton secara bersamaan akan meningkatkan efek natriuresis. Triamteren, metolazon, dan hidrokloriazid juga dapat digunakan pada pengobatan asites. Hidrokloriazid dapat menyebabkan hiponatremia jika ditambahkan pada kombinasi spironolakton dan furosemid.

Penggunaan diuretik juga akan menyebabkan kram otot dan jika kram yang dirasakan berat dosis diuretik dapat diturunkan atau dihentikan serta pemberian albumin akan mengurangi gejala ini (Marchesini *et all*,2001) Sebagian besar pasien akan mengalami komplikasi selama minggu pertama sehingga diperlukan pantauan kadar kreatinin serum, natrium serum, dan kalium serum . Pemeriksaan natrium urin rutin tidak dianjurkan kecuali pada pasien yang memerlukan penilaian respon natriuretik terhadap diuretik (Moore, 2013)

5. *Large Volume Paracintesis (LVP)*

LVP merupakan terapi pilihan pada pasien dengan asites derajat 3 dan asites refrakter. Semua cairan asites harus dikeringkan dalam satu sesi secepat mungkin sekitar 1-4 jam , dibantu dengan mobilisasi lembut dari kanula atau memutar pasien ke sisi kanula jika diperlukan.

Perbandingan LVP dengan diuretik untuk terapi asites derajat 3 antara lain:

- 1) LVP kombinasi dengan infus albumin lebih efektif dibandingkan diuretik dan mengurangi lama rawatan di rumah sakit
- 2) LVP kombinasi dengan infus albumin lebih aman dibandingkan diuretik, pada banyak penelitian disebutkan bahwa hiponatremia, gangguan ginjal dan hepatic ensefalopati lebih jarang terjadi dibandingkan diuretic
- 3) Tidak ada perbedaan pada keduanya dalam hal kelangsungan hidup dan rawatan ulang

4) LVP merupakan tindakan yang aman dimana resiko komplikasi lokal seperti perdarahan atau perforasi usus sangat jarang terjadi (Pache I, 2005).

b. Penatalaksanaan Asites dengan Komplikasi

1. Asites Refrakter

Asites dikatakan refrakter jika tidak dapat dikeluarkan atau terjadi rekurensi yang sangat cepat (setelah LVP) yang tidak dapat dicegah dengan terapi medis. Kriteria diagnosis berdasarkan *the International Ascites Club*. Terapi pilihan pertama pada asites refrakter yaitu LVP dengan memasukkan albumin (8 g/L dari asites yang dikeluarkan. Diuretik harus dihentikan jika ekresi sodium < 30 mmol/hari selama terapi diuretik. Terapi parasintesis serial merupakan pilihan terapi pada asites refrakter. Pada parasintesis tunggal dimana volume cairan 4-5 liter tidak perlu diberikan albumin setelahnya. Infus albumin 6-8 gram per liter cairan asites dapat meningkatkan kelangsungan hidup dan direkomendasikan (EASL, 2010)

Tabel 5.10 Definisi dan kriteria diagnosis asites refrakter pada pasien sirosis

Asites resisten diuretik	Asites yang tidak bisa dikurangi atau cepat berulang yang tidak bisa dicegah karena kurangnya respon terhadap restriksi garam dan terapi diuretik
<i>Diuretic-Intractable Asites</i>	Asites yang tidak bisa dikurangi atau cepat berulang yang tidak bisa dicegah karena terjadinya komplikasi yang dicetuskan diuretik yang menyebabkan pemakain diuretik dengan dosis yang tidak efektif
Durasi terapi	Pasien menjalani terapi intensif diuretik (spironolakton 400mg /hari dan furosemid 160 mg/hari) paling sedikit 1 minggu dan terapi restriksi garam kurang dari 90 mmol/hari
Respon kurang	Penurunan berat badan rata rata < 0,8 kg selama 4 hari dan kadar natrium yang keluar dari urin lebih sedikit dibandingkan yang masuk
Asites cepat berulang	Asites derajat 2 atau 3 kembali terbentuk dalam 4 minggu setelah berhasil diatasi
Komplikasi yang dicetuskan diuretik	Diuretik yang menyebabkan hepatik ensefalopati tanpa ada faktor lain yang mencetuskan

2. Peritonitis Bakterialis Spontan

Peritonitis bakterialis spontan (PBS) merupakan asites yang berkembang menjadi infeksi tanpa adanya suatu sumber infeksi, hal ini sering terjadi dan merupakan komplikasi yang serius pada pasien sirosis dengan asites. Prevalensinya pada pasien rawat inap sirosis dengan asites rentang antara 10%-30%. Pasien dengan PBS sering tidak menimbulkan gejala, namun sebagian besar pasien megeluhkan demam, nyeri perut, muntah dan kebingungan. Pasien dengan hepatik ensefalopati, gangguan fungsi ginjal, atau leukositosis perifer tanpa penyebab yang pasti dapat dipikirkan suatu PBS. Diagnosa ditegakkan bila pada pemeriksaan analisa cairan asites didapatkan hitung jumlah neutrofil > 250 sel/mm³ tanpa adanya sumber sepsis dari operasi intraabdomen. Hitung jumlah neutrofil > 250 sel/ mm³ memiliki sensitifitas yang tinggi dan hitung jumlah neutrophil

> 500 sel/mm³ memiliki spesifisitas yang tinggi. Organisme yang paling sering ditemukan pada PBS adalah *eschericia coli*, gram positif kokus dan enterokokus sekitar 70% kasus (Moore,2003)

Tabel 5.11 Kriteria diagnostik sindroma hepatorenal menurut *the International Ascites Club*

Kriteria mayor Penyakit hati akut atau kronik dengan gagal hati lanjut dan hipertensi portal Laju filtrasi glomerulus rendah (kreatinin serum >1,5 mg/dl atau kreatinin klirens < 40 ml/menit) Tidak ada syok, infeksi bakteri, penggunaan obat nefrotoksik, kehilangan cairan gastrointestinal, kehilangan cairan melalui ginjal > 500 gram/hari; > 1000 gram/hari (pada pasien edema) Tidak ada perbaikan fungsi ginjal Proteinuria < 500 mg/dl Pada USG tidak ditemukan tanda penyakit ginjal primer
Kriteria Minor Volume urin < 500 ml/hari Natrium urin < 10 mEq/l Osmolalitas urin > osmolalitas plasma Eritrosit urin < 50 per lapangan pandang besar Natrium serum < 130 mEq/l

5.2.12 Tatalaksana PJK OMI Inferior

Terapi yang diberikan kepada pasien dengan kemungkinan Sindrom koroner akut atas dasar keluhan angina sebelum dilakukannya pemeriksaan EKG dan/atau biomarka jantung. Terapi awal yang dimaksudkan adalah Morfin, Oksigen, Nitrat, Aspirin (dapat disingkat MONA) yang tidak harus diberikan secara bersamaan :

1. Tirah baring
2. Pada semua pasien Infark miokard akut Elevasi segmen ST di rekomendasikan untuk mengukur saturasi oksigen. Oksigen diindikasikan pada pasien dengan hipoksemia (SaO₂ 90%)
3. Aspirin 160-230 mg diberikan segera kepada semua pasien yang tidak diketahuinya intoleransi nya terhadap aspirin. Aspirin tidak bersalut lebih terpilih mengingat aspirin absorpsi subiklingual (dibawah lidah) yang lebih cepat.
4. Penghambat reseptor adenosin difosfat (ADP)
 - a. Dosis awal ticagrelor yang dianjurkan adalah 180 mg dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 2x90 mg/hari kecuali pada pasien IMA-EST yang direncanakan untuk reperfusi menggunakan agen fibrinolitik

- b. Dosis awal Clopidogrel adalah 300 mg dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 75 mg/hari (pada pasien yang direncanakan untuk terapi reperfusi menggunakan agen fibrinolitik, menghambat reseptor ADP yang dianjurkan adalah clopidogrel)
5. Nitrogliserin (NTG) spray/tablet sublingual untuk pasien dengan nyeri dada yang masih berlangsung saat tiba di ruang gawat darurat. Jika nyeri dada tidak hilang dengan 1 kali pemberian, dapat diulang setiap 5 menit sampai maksimal 3 kali. Nitrogliserin Intravena diberikan pada pasien yang tidak responsif terapi 3 dosis NTG sublingual. Dalam keadaan tidak tersedia NTG, Isosorbid dinitrat (ISDN) dapat dipakai sebagai pengganti.
6. Morfin sulfat 1-5 mg intravena, dapat diulang setiap 10-30 menit, bagi pasien yang tidak responsif dengan terapi 3 dosis NTG sublingual.

Isosorbid dinitrat (sediaan oral) sering diberikan untuk profilaksis angina. Pada penelitian dengan menggunakan plasebo sebagai kontrolnya, durasi latihan meningkat secara signifikan 6-8 jam setelah pemberian dosis oral tunggal dari 15-120 mg isosorbid dinitrat, namun hanya 2 jam ketika dosis yang sama diberikan secara berulang 4 kali sehari, walaupun dengan konsentrasi isosorbid dinitrat yang lebih tinggi selama terapi akut. Pada penelitian multisenter dengan jumlah sampel yang besar dibuktikan bahwa dengan formulasi extended-release isosorbid dinitrat, dosis 2 kali sehari, dengan 40 mg di pagi hari dan diulangi 7 jam kemudian, tidak lebih baik dibandingkan dengan plasebo. Mononitrat memiliki dosis dan efek yang mirip dengan isosorbid dinitrat. Toleransi nitrat dapat dicegah dengan mengubah dosis dan waktu pemberian, sama halnya dengan sediaan slow-release. Jadi, hanya sediaan mononitrat rapid-release 2 kali sehari atau dosis sangat tinggi dari slow-release yang memberikan manfaat anti-angina jangka panjang. Efek samping nitrat antara lain hipotensi. Ini merupakan efek samping nitrat yang paling berbahaya. Sedangkan sakit kepala merupakan efek samping nitrat yang Nitrat tidak direkomendasikan pada pasien dengan kardiomiopati hipertrofik obstruktif atau dengan kombinasi inhibitor fosfodiesterase. paling sering. Sakit kepala (aspirin dapat mengurangi gejala) dapat menyebabkan kepatuhan pasien menurun. Kegagalan terapi nitrat dapat terjadi akibat resistensi nitrat dan toleransi nitrat. Beberapa obat dapat berinteraksi dengan nitrat, misalnya potensiasi efek vasodilator oleh penghambat kanal kalsium. Hipotensi berat dapat terjadi dengan pemberian bersamaan dengan inhibitor PDE5 untuk pengobatan disfungsi ereksi atau hipertensi paru. Jika tidak sengaja atau sudah pasien terlanjur mengkonsumsi kombinasi inhibitor PDE5 dan nitrat, maka agonis adrenergik alfa dan

epinefrin diperlukan. Nitrat juga tidak boleh diberikan bersamaan penyekat alfa adrenergik. (SKA PERKI 2018).

Nitrat	Dosis
Isosorbid (ISDN)	Sublingual 2,5-15 mg (onset 5 menit) Oral 15-80 mg/hari dibagi 2-3 dosis intravena 1,25mg/jam
Isosorbid 5 mononitrat	Oral 2x20 mg/hari
Nitrogliserin (trinitrin, TNT, gliseril trinitrat)	Tablet sublingual 0,3-0,6 mg-1,5 mg Intravena 5-200 mcg/menit

Sumber : Diadaptasi dari Guideline Pedoman Tatalaksana SKA PERKI, 2018

Gambar 5.8 Jenis dan Dosis Nitrat Terapi Untuk Terapi Infark Miokard Akut Nitrat

Pada pasien post miokard infark, penyekat beta menurunkan 30% resiko kematian kardiovaskular dan infark miokard. Penyekat beta juga bersifat protektif pada pasien APS, namun masih belum ada bukti uji klinis dengan kontrol plasebo. Penyekat beta efektif untuk mengendalikan angina dinduksi aktivitas, meningkatkan kapasitas latihan, dan mengurangi episode iskemia simptomatis dan nonsimptomatis. Dalam mengendalikan angina, penyekat beta dan penyekat kanal kalsium memiliki kemiripan. Penyekat beta dapat dikombinasikan dengan dihidropiridin untuk mengendalikan angina. Kombinasi terapi penyekat beta dengan verapamil dan diltiazem harus dihindari karena resiko bradikardi dan blok AV. Nevibolol dan bisoprolol sebagian disekresikan oleh ginjal, sedangkan carvedilol dan metoprolol dimetabolisme oleh hepar, sehingga lebih aman diberikan pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal. (SKA PERKI 2018)

CCB bekerja sebagai vasodilator dan untuk menurunkan resistensi vaskular perifer. CCB diklasifikasikan menjadi CCB dihidropiridin (DHP) dan non- dihidropiridin (non-DHP). CCB secara selektif menghambat pembukaan kanal-L pada sel otot polos dan pada miokard. Perbedaan DHP dan non- DHP adalah pada lokasi ikatannya dengan porus kanal kalsium dan selektivitas pada pembuluh darah lebih besar pada DHP (amlodipine, nifedipine, felodipine). Non-DHP menghambat nodus dan cenderung menurunkan laju jantung dan sebagai antiangina. (SKA PERKI 2018).

Penyakit Kanal Kalsium	Akut	Dosis
Verapamil	180-240 mg/hari dibagi 2-3 dosis	
Diltiazem	120-360 mg/hari dibagi 3-4 dosis	
Nifedimin	GITS (long acting) 30-90 mg/hari	
Amlodipin	5-10 mg/hari	

Sumber : Guideline Panduan Tatalaksana Angina Pektoris Stabil (PERKI, 2019)

Gambar 5.9 Jenis dan Dosis Penghambat Kanal Kalsium Untuk Terapi Infark Miokardium

5.2.13 Tatalaksana Diabetes Melitus

Tabel 5.12 Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	< 5,7	70 – 99	70 – 139

Penatalaksanaan DM dimulai dengan menerapkan pola hidup sehat (terapi nutrisi medis dan aktivitas fisik) bersamaan dengan intervensi farmakologis dengan obat anti hiperglikemia secara oral dan/atau suntikan. Obat anti hiperglikemia oral dapat diberikan sebagai terapi tunggal atau kombinasi. Pada keadaan emergensi dengan dekompensasi metabolik berat, misalnya ketoasidosis, stres berat, berat badan yang menurun dengan cepat, atau adanya ketonuria, harus segera dirujuk ke pelayanan kesehatan sekunder atau tersier.

Pengetahuan tentang pemantauan mandiri, tanda dan gejala hipoglikemia dan cara mengatasinya harus diberikan kepada pasien. Pengetahuan tentang pemantauan mandiri tersebut dapat dilakukan setelah mendapat pelatihan khusus.

a. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan.

1. Obat Antihiperglikemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperglikemia oral dibagi menjadi 6 golongan :

a. Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

a) Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Hati-hati menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan fungsi hati dan ginjal). Contoh obat dalam golongan ini adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide.

b) Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah

pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia *post prandial*. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia. Obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia.

b. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (*Insulin Sensitizers*)

a) Metformin

Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM tipe 2. Dosis metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (LFG 30 – 60 ml/menit/1,73 m²). Metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti LFG < 30 mL/menit/1,73 m², adanya gangguan hati berat, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), gagal jantung NYHA (*New York Heart Association*) fungsional kelas III-IV. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia, diare, dan lain-lain.

b) Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidinedion menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA fungsional kelas III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone.

c. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan LFG S30 ml/min/1,73 m², gangguan faal hati yang berat, *irritable bowel syndrome* (IBS). Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Guna mengurangi efek samping pada awalnya dapat diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

d. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) adalah suatu serin protease, yang didistribusikan secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim DPP-4 terekspresikan di berbagai organ tubuh, termasuk di usus dan membran brush border ginjal, di hepatosit, endotelium vaskuler dari kapiler villi, dan dalam bentuk larut dalam plasma. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP)-1. Proses inhibisi ini akan mempertahankan kadar GLP-1 dan *glucose-dependent insulintropic polypeptide* (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glukagon. Penghambat DPP-4 merupakan agen oral, dan yang termasuk dalam golongan ini adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin dan alogliptin.

e. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2*

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital. Pada pasien DM dengan gangguan fungsi ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis, dan tidak diperkenankan menggunakan obat ini bila LFG kurang dari 45 ml/menit. Hati-hati karena obat ini juga dapat mencetuskan ketoasidosis

2. Obat Antihiperglikemia Suntik

Termasuk anti hiperglikemia suntik, yaitu insulin, GLP-1 RA dan kombinasi insulin dan GLP-1 RA

a. Insulin

Insulin digunakan pada keadaan :

- a) HbA1c saat diperiksa \geq 7.5% dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- b) HbA1c saat diperiksa $>$ 9%
- c) Penurunan berat badan yang cepat
- d) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis
- e) Krisis hiperglikemia
- f) Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
- g) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- h) Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkontrol dengan

perencanaan makan

- i) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- j) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO
- k) Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi

Jenis dan Lama Kerja Insulin

Berdasarkan lama kerja, insulin terbagi menjadi 6 jenis :

1. Insulin kerja cepat (*Rapid-acting* insulin) dengan lama kerja 4- 6 jam
 - a) insulin Lispo (Humalog)
 - b) insulin Aspart (Novorapid)
 - c) Apidra
2. Insulin kerja pendek (*Short-acting* insulin) dengan lama kerja 6 – 8 jam IV Humulin, Actrapid
3. Insulin kerja menengah (*Intermediate-acting* insulin) dengan lama kerja 8 – 12 jam IV Humulin N, Insulatard, Insuman Basal
4. Insulin kerja panjang (*Long-acting* insulin) dengan lama kerja 12 – 24 jam Lantus, Levemir
5. Insulin kerja ultra panjang (*Ultra long-acting* insulin) dengan lama kerja 24 jam sampai 48 jam. Contoh: Degludec (Tresiba), Lantus XR
6. Insulin campuran tetap, kerja pendek dengan menengah dan kerja cepat dengan menengah (*Premixed* insulin)
 - a. Efek samping terapi insulin :
 1. Efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemia
 2. Penatalaksanaan hipoglikemia dapat dilihat dalam bagian komplikasi akut DM.
 3. Efek samping yang lain berupa reaksi alergi terhadap insulin

5.2.14 Studi Kasus Asites + PJK OMI Inferior + DM

1. Profil Pasien

Tabel 5.13 Profil Pasien Asites + PJK OMI Inferior + DM

Nama : Ny. T Umur : 57 thn Bb/Tb : 55kg/155cm MRS : 15/01/2022 pkl : 07.25	Keluhan Utama : Sesak nafas disertai batuk, kedua kaki dan tangan bengkak sejak 1 bulan ini, perut membesar ± 1bulan ini RPD : DM RPO : Glucophage XR, minuman herbal
---	---

2. Data Subjective

Tabel 5.14 Data Subjective Pasien Asites + PJK OMI Inferior + DM

	15/01	16/01	17/01	18/01	19/01	20/01
Sesak	++	++	+++	++	+++	+++
Batuk	+++	++	++	++	+++	+++
Odem extrenitas	++	+				
Nyeri dada	-		++			
Keringat dingin	-			+		

3. Data TTV

Tabel 5.15 Data Tanda-tanda Vital Pasien Asites + PJK OMI Inferior + DM

	15/01	16/01	17/01	18/01	19/01	20/01
Suhu (36,5-37,5°C)	36	36	36	36	36,7	36
TD (120/80mmHg)	121/83	108/67	106/56	110/64	93/81	122/70
Nadi (60-100x/menit)	88	85	100	75	68	78
RR (12-20x/menit)	22	24	28-35	16	23	22

4. Data Laboratorium

Tabel 5.16 Data Laboratorium Pasien Asites + PJK OMI Inferior + DM

	Nilai Normal	15/01	16/01	18/01	19/01	20/01
Hb	(11-18) g/dL	10,9				
Leukosit	(4,5-10,5) x 10 ³ /uL	4,090				
Hematokrit	35-50%	33,8				
Trombosit	150.000–300.000	172,000				
GDA Stik	<150	164				210
BUN	5 -23 mg/dl	18				
kreatinin	0,5 -1,2 mg/dl	0,8				
SGOT	(5 -38) IU/L	23				
SGPT	(5 -38) IU/L	12				
ALBUMIN	3,5 -5,2 g/dL	3,4	3,8			
Kalium	3,8 -5 mmol/L	4,0				
Natrium	136 -144 mmol/L	136				
Chlorida	97 –103 mmol/L	101				

pCO ₂	35-45 mmHg	76	52
PO ₂	80-100 mmHg	738	211
hBsAg	negatif		
Anti HCV	Reaktif COI < 0,9 Borderline COI >=0,9- <1,0 Reaktif COI >=1,0	Non reaktif 0,068	

5. Profil Pengobatan Pasien

Tabel 5.17 Profil Pengobatan Pasien Asites + PJK OMI Inferior + DM

Nama Obat	Signa	Tanggal						
		15/01	16/01	17/01	18/01	19/01	20/01	21/01
Pz 500	7 tpm	√	//					
Comafusin	1fls/hari	√	√	√	√	√	√	√
ISDN	1mg/jam	√	√	√	//			
Furosemid inj	5mg/jam	√	√	√	√	√	√	√
Plasbumin 20%	200cc	√	√	//				
Dobutamin	3μg/kgBB/mnt			√	√			
Omz inj	2x1	√	√	√	√	√	√	√
Ondancentron 8mg inj	3x1	√	√	√	√	√	√	√
Metamizol inj	3x1 (k/p)	√	√	√	√	√	√	√
Ceftriaxone inj	2x 1gr					√	√	√
Tanapres 5mg	1-0-0	√	√	√	√	√	//	
Spirolactone 25mg	1-0-0	√	√	√	√	√	√	√
Curcuma tab	1-1-1	√	√	√	//			
Concor 1,25	0-0-1			√	√	√	√	√
ISDN	3x1			√	√	√	√	√
Codein 10mg	3x1			√	√	√	√	√
NAC	1-1-1					√	√	√
Lantus	0-0-12unit							√

6. Telaah Kasus Soap

Tabel 5.18 Telaah Kasus Pasien Asites + PJK OMI Inferior + DM

Diagnosa	Data Subjective, Objective	Terapi Obat	Analisa	DRP	Rencana Asuhan Kefarmasian (Plan)
Asites	S: perut membesar ± 1 bulan ini, edema O: -	Furosemide 5 mg/jam (15/1 sd 21/1) Spironolakton 25-0-0 (15/1 sd 21/1)	Pemberian spironolakton (antagonis aldosterone) sebagai terapi lini pertama pada asites sudah tepat namun pada beberapa penelitian penggunaan spironolakton dikombinasikan dengan furosemide (<i>loop diuretic</i>) dinilai lebih efektif dalam mengatasi asites (EASL, 2018) Dosis spironolakton dapat ditingkatkan hingga 100 mg/hari dan dosis furosemide dapat diberikan hingga 160 mg/hari (EASL, 2018)	Dosis spironolakton dan furosemide bisa ditingkatkan	Meningkatkan dosis spironolakton dan furosemide jika keadaan asites pasien jika tidak membaik Monitoring kadar Na dan K pada pasien Monitoring BUN dan kadar SGPT, SGOT pasien sebagai marker sirosis
Hipoalbumin	S: - O: kadar albumin pada tgl 15/1 = 3,4 g/dl	Plasbumin 20% 200 ml	Pemberian plasbumin 20% (albumin) pada pasien asites dengan pengeluaran cairan asites tiap liter dapat diberikan rekomendasi dosis albumin 20% sebanyak 6-8 g (Stanford Healthcare Pharmacy Departement, 2017)	Tidak ada	Monitoring pengeluaran cairan asites untuk perhitungan dosis albumin lebih tepat
Profilaksis HE (Hepatoenselopati)	S: - O: -	Comafusin Hepar 1 fls/hari (15/1 sd 21/1) Ceftriaxon 2x1g (19/1 sd 21/1)	Pemberian comafusin hepar dimana memiliki kandungan BCAA (<i>branched-chain amino acid</i>) pada pasien sirosis direkomendasikan jika kandungan AAA (aromatic amino acid) lebih tinggi daripada BCAA sehingga dapat bermanifestasi menjadi hepatoenselopati (Tajiri, 2013) Pemberian antibiotik ceftriaxon diindikasikan untuk menekan produksi ammonia dari bakteri sehingga tidak bermanifestasi menjadi hepatoenselopati direkomendasi sebagai lini pertama selain rifaximine yang sangat terbatas di Indonesia (Prayudo dan Adityo, 2017) lama pemberian direkomendasikan selama 5 hari	Tidak ada	Monitoring lama pemberian antibiotic terkait suhu dan leukosit
PJK Omi Inferior	S: Sesak, Nyeri dada O:	Concor (Bisoprolol) 0-0-1,25mg	Pemberian concor (bisoprolol) sebagai terapi PJK (penyakit jantung coroner) sudah tepat. Beta bloker digunakan untuk terapi angina yang terjadi pada pasien PJK dan	Tidak ada	Monitoring keadaan angina pasien (dada nyeri, sesak)



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



	<table border="1"> <tr> <th>Tgl</th> <th>TD</th> </tr> <tr> <td>(15/1)</td> <td>121/83</td> </tr> <tr> <td>(16/1)</td> <td>108/67</td> </tr> <tr> <td>(17/1)</td> <td>106/56</td> </tr> <tr> <td>(18/1)</td> <td>110/64</td> </tr> <tr> <td>(19/1)</td> <td>93/81</td> </tr> <tr> <td>(20/1)</td> <td>122/70</td> </tr> </table>	Tgl	TD	(15/1)	121/83	(16/1)	108/67	(17/1)	106/56	(18/1)	110/64	(19/1)	93/81	(20/1)	122/70	<p>(17/1 sd 21/1) Tanapres (Imidapril) 5mg-0-0 (15/1 sd 19/1)</p> <p>ISDN iv 1 mg/jam (15/1 sd 17/1)</p> <p>ISDN po 3x1 (17/1 sd 21/1)</p> <p>Dobutamin 3µg/KgBB/menit 17/1 sd 18/1</p>	<p>direkomendasikan oleh ACC/AHA (2018) sebagai terapi pengontrol <i>heart rate</i> pada pasien pjk dengan angina stabil. Dosis yang direkomendasi adalah 1,25 mg hingga 10 mg/hari (ESC, 2019)</p> <p>Pemberian tanapres (imidparil) sebagai golongan ACE/I pada pasien PJK dengan komorbid diabetes disarankan sebagai kardiprotektor dan juga menurunkan angka mortalitas pada pasien PJK (ESC, 2019). Dosis yang direkomendasikan adalah 10 – 20 mg/hari</p> <p>Pemberian golongan nitrat jangka panjang (ISDN) secara iv digunakan sebagai lini pertama untuk mengatasi dan mengontrol angina pasien sebagai agen vasodilator pada tgl 15/1 sd 17/1 sedangkan untuk 17/1 sd 21/1 isdn po diberikan dan dikombinasikan dengan golongan betabloker sebagai terapi jangka panjang (ESC, 2019).</p> <p>Pemberian dobutamin kemungkinan digunakan untuk stress testing DSE (dobutamine stress echocardiography) untuk menentukan kerja jantung pada pasien yang tidak bisa melakukan olahraga. Pada pasien dengan gejala sirosis awal uji ini dilakukan untuk menentukan kerja jantung dan menentukan manifestasi kelainan jantung (Kim, 2010). Dosis yang direkomendasikan adalah 4 µg/KgBB/menit hingga 40 µg/KgBB/menit (Krag, 2014)</p>		<p>Monitoring TD pasien dan kadar kalium pasien</p>
Tgl	TD																		
(15/1)	121/83																		
(16/1)	108/67																		
(17/1)	106/56																		
(18/1)	110/64																		
(19/1)	93/81																		
(20/1)	122/70																		
Diabetes	<p>S: -</p> <p>O:</p> <table border="1"> <tr> <th>Tgl</th> <th>GD A</th> </tr> <tr> <td>15/1</td> <td>164</td> </tr> <tr> <td>20/1</td> <td>210</td> </tr> </table>	Tgl	GD A	15/1	164	20/1	210	<p>Lantus 0-0-12 (21/1)</p>	<p>Pemberian insulin kerja panjang pada pasien dengan keadaan sirosis atau hepatitis direkomendasikan oleh PERKENI (2021) dengan dosis permulaan 10 unit/hari.</p>	<p>Dosis yang kurang sesuai</p>	<p>Dosis yang diberikan dapat diubah menjadi 10 unit/hari mengingat sebelumnya pasien belum pernah mendapatkan terapi insulin untuk terapi diabetesnya dan seharusnya terapi insulin diberikan pada saat tanggal 15/1 sd 20/1 mengingat kadar GDA pasien tinggi.</p>								
Tgl	GD A																		
15/1	164																		
20/1	210																		

					Monitoring GDA setiap pemberian insulin
Batuk	S: batuk O: -	Codein 3x10 mg (17/1 sd 21/1) NAC (N-asetilsistein) 1-1-1 (19/1 sd 21/1)	Pemberian codein sebagai agen meredakan batuk direkomendasikan oleh FDA (2018) selain itu codein dapat digunakan sebagai terapi anti nyeri pada pasien. Dosis yang direkomendasikan adalah 30 mg/hari terbagi menjadi 3 dosis (BNF, 2019) Pemberian NAC direkomendasi sebagai agen mukolitik dengan mekanisme memotong rantai disulfida pada dahak sehingga dahak pada pasien batuk bisa keluar dan gejala batuk pasien berkurang (Johnson, 2016). Dosis yang direkomendasikan adalah 600 mg- 1200 mg/hari (BNF, 2019)	Seharusnya pemberian NAC dan codein dimulai tgl 15/1	Monitoring perbaikan gejala batuk pasien Pemberian codein dan NAC sebaiknya dimulai dari tgl 15/1 karena pasien sudah mendapatkan gejala batuk dari tgl tersebut
Nyeri	S: nyeri dada O: -	Metamizol 3x1 (tgl 15/1 sd 21/1) Codein 3x10 mg (17/1 sd 21/1)	Pemberian metamizol (NSAID) dikombinasikan dengan golongan opiod (codein) direkomendasikan pada pasien dengan skala nyeri 4-6 (WHO, 2019)	Pemberian codein dapat dimulai tgl 15/1	Monitoring skala nyeri pasien Monitoring efek samping NSAID (<i>ulcer bleeding</i>)
Profilaksis Stress Ulcer/Bleeding dan mual	S: - O: -	OMZ iv 2x1 (15/1 sd 21/1) Ondansetron iv 3x8 mg (15/1 sd 21/1)	Pemberian PPI pada pasien sirosis mempunyai beberapa benefit yaitu dapat mengurangi risiko ulcer pada pasien sirosis dengan infeksi helicobacter pylori namun memiliki risiko efek samping seperti fraktur tulang, SBP dan HE sehingga penggunaan profilaksis omeprazole tidak diperlukan (Zhu, 2017) Pemberian ondansetron pada pasien tersebut dinilai kurang tepat dikarenakan pasien tidak mengalami mual. Jika pasien mengalami mual maka direkomendasikan untuk pemberian terapi golongan antimual lainnya	Penggunaan OMZ dan ondansetron yang kurang tepat (tidak ada indikasi tetapi da terapi)	Merekomendasikan untuk menghentikan penggunaan OMZ dan ondansetron
Hepatoprotektor	S: - O: -	Curcuma 1-1-1 (15/1 sd 17/1)	Pemberian curcumin tablet sebagai hepatoprotektor direkomendasikan karena berdasarkan penelitian Farzai et al, 2018 penggunaan curcumin efektif menekan stress oksidatif yang terjadi pada pasien dengan gejala kerusakan liver	Tidak ada	Monitoring data laboratorium SGPT, SGOT dan BUN

7. Pembahasan

Pada studi kasus ini diketahui pasien mempunyai riwayat penyakit terdahulu adalah DM tetapi hanya mendapatkan terapi obat Glucophage tanpa adanya terapi lanjutan. Pasien berusia 57 tahun yang mengalami keluhan Sesak nafas disertai batuk, kedua kaki dan tangan bengkak sejak 1 bulan ini, perut membesar ± 1bulan ini dengan diagnosa pasien mengalami Asites yaitu penumpukan cairan. Tekanan yang meningkat di dalam vena dapat mendorong cairan keluar dari vena ke jaringan sekitarnya. Hal ini dapat menyebabkan edema (bengkak) di kaki, dan jika gagal jantung berlanjut, mungkin ada edema di perut (ascites) atau hati . Pada tanggal 15/1 hasil lab menunjukkan tingginya angka GDA pasien yaitu 164 dan rendahnya nilai albumin yaitu 3,4. Apoteker menyarankan pemberian lantus sebagai pemberian insulin kerja panjang di tanggal 15/1 pada pasien dengan keadaan sirosis atau hepatitis dengan dosis permulaan 10 unit /hari. Namun, lantus mulai diberikan pada tanggal 20/1 sehingga nilai GDA pasien terus meningkat. Kannel et al. menggunakan data dari studi jantung Framingham untuk mengidentifikasi diabetes sebagai faktor risiko kardiovaskular utama. Berdasarkan 20 tahun pengawasan kelompok Framingham, peningkatan risiko penyakit aterosklerotik klinis dua hingga tiga kali lipat dilaporkan. Itu juga salah satu studi pertama yang menunjukkan risiko penyakit jantung yang lebih tinggi pada wanita dengan diabetes dibandingkan pria dengan diabetes. Hasil ini telah diduplikasi oleh banyak penelitian. Artikel Kannel mengubah cara pandang komunitas medis tentang diabetes. Sekarang dianggap sebagai faktor risiko kardiovaskular utama. (Kannel et al).

Untuk meningkatkan nilai albumin diberikan plasbumin 20% 200 ml, hal tersebut efektif ditandai dengan meningkatnya nilai albumin pasien pada tanggal 16/1 sehingga pemberian plasbumin dihentikan. Pemberian kombinasi spironolakton dengan furosemide efektif mengatasi asites, perlu dilakukan monitoring berkala kadar kreatinin serum, natrium, dan kalium serum. Pemberian comafusin hepar dimana memiliki kandungan BCAA (*branched-chain amino acid*) pada pasien sirosis direkomendasikan jika kandungan AAA (*aromatic amino acid*) lebih tinggi daripada BCAA sehingga dapat bermanifestasi menjadi hepatoenselopati. Pemberian antibiotik ceftriaxon diindikasikan untuk menekan produksi ammonia dari bakteri sehingga tidak bermanifestasi menjadi hepatoenselopati direkomendasi sebagai lini pertama selain rifaximine yang sangat terbatas di Indonesia lama pemberian direkomendasikan selama 5 hari. Sebagai penanganan batuk diberikan terapi NAC dan codein. Pemberian NAC direkomendasi sebagai agen mukolitik dengan mekanisme memotong rantai disulfida pada

dahak sehingga dahak pada pasien batuk bisa keluar dan gejala batuk pasien berkurang. Pemberian codein sebagai agen antitusif menekan respon batuk yang bekerja dengan cara menghambat penyampaian sinyal batuk di sistem saraf pusat dan dapat digunakan sebagai terapi anti nyeri pada pasien. Untuk keluhan nyeri metamizol (NSAID) dikombinasikan dengan golongan opioid (codein) direkomendasikan pada pasien dengan skala nyeri 4-6. Pemberian dobutamin kemungkinan digunakan untuk stress testing DSE (*dobutamine stress echocardiography*) untuk menentukan kerja jantung pada pasien yang tidak bisa melakukan olahraga. Pada pasien dengan gejala sirosis awal uji ini dilakukan untuk menentukan kerja jantung dan menentukan manifestasi kelainan jantung. Pemberian PPI pada pasien sirosis mempunyai beberapa benefit yaitu dapat mengurangi risiko ulcer pada pasien sirosis dengan infeksi *helicobacter pylori* namun memiliki risiko efek samping seperti fraktur tulang, SBP dan HE sehingga penggunaan profilaksis omeprazole tidak diperlukan. Pemberian ondansentron pada pasien tersebut dinilai kurang tepat dikarenakan pasien tidak mengalami mual. Jika pasien mengalami mual maka direkomendasikan untuk pemberian terapi golongan antimual lainnya. Hepatoprotektor adalah obat yang digunakan untuk melindungi fungsi hati dari kerusakan yang lebih berat akibat adanya inflamasi hati dan kondisi lain. Hepatoprotektor dapat memberikan perlindungan terhadap virus, kuman, atau toksin. Pemberian curcumin dipilih karena efektif menekan stress oksidatif yang terjadi pada pasien dengan gejala kerusakan liver.

Pemberian concor (bisoprolol) sebagai terapi PJK (penyakit jantung coroner) sudah tepat. Beta bloker digunakan untuk terapi angina yang terjadi pada pasien PJK dan direkomendasikan oleh sebagai terapi pengontrol *heart rate* pada pasien pjk dengan angina stabil. Pemberian tanapres (imidparil) sebagai golongan ACE/I pada pasien PJK dengan komorbid diabetes disarankan sebagai kardiprotektor dan juga menurunkan angka mortalitas pada pasien PJK.. Pemberian golongan nitrat jangka panjang (ISDN) secara iv digunakan sebagai lini pertama untuk mengatasi dan mengontrol angina pasien sebagai agen vasodilator pada tgl 15/1 sd 17/1 sedangkan untuk 17/1 sd 21/1 isdn per-oral diberikan dan dikombinasikan dengan golongan betabloker sebagai terapi jangka panjang. Jika gagal jantung terkena pada sisi kiri jantung, darah akan menumpuk di pembuluh darah yang membawa darah keluar dari paru-paru. Ini dapat menyebabkan sesak napas, terutama selama aktivitas yang lebih berat. Gagal jantung sisi kiri dan sisi kanan terkadang terjadi secara bersamaan. Tingkat keparahan gagal jantung bisa sangat bervariasi. Mungkin tidak ada atau hanya gejala ringan, atau bisa berdampak besar pada kebugaran fisik Anda. Gejala yang mungkin timbul termasuk kelelahan, sesak napas, nyeri

dada, dan jantung berdebar-debar. Gagal jantung yang parah membuat pasien sulit melakukan tugas-tugas dan aktivitas normal dalam kehidupan sehari-hari, seperti berjalan beberapa langkah atau berjalan-jalan. Pencegahan penyakit jantung koroner di masyarakat diharapkan bukan hanya berperan dalam pengawasan dan pemberian minum obat pada penderita saja, tetapi juga berperan mengajarkan pola hidup sehat dan edukasi kesehatan, maka dari itu Kemenkes meenciptakan suatu program yang dapat meningkatkan gaya hidup sehat, dengan program **PATUH** yaitu **P** : Periksa kesehatan secara rutin dan ikuti anjuran dokter **A** : Atasi penyakit dengan pengobatan yang tepat dan teratur **T** : Tetap diet dengan gizi seimbang **U** : Upayakan aktifitas fisik dengan aman **H** : Hindari asap rokok, alkohol dan zat karsinogenik (Kemenkes 2018)

5.3 Kasus CML (Chronic Myeloid Leukimia)+ Hemoroid (III-IV) + Melena + Thrombocytosis

5.3.1 Definisi Hemoroid

Penyakit hemoroid adalah salah satu gangguan jinak yang paling umum pada saluran pencernaan bagian bawah. Hemoroid terdiri dari pembuluh darah, jaringan ikat, dan sejumlah kecil otot. Struktur vaskular dalam bantal ini membantu mempertahankan kontinensia anus dengan mencegah kerusakan pada otot sfingter (Lohsiriwat, 2018).

5.3.2 Definisi Malena

Melena atau bab hitam seperti aspal merupakan suatu tanda dari Perdarahan akut saluran cerna bagian atas (SCBA). Perdarahan disaluran cerna atas adalah kehilangan darah dalam lumen saluran cerna mulai dari esofagus sampai duodenum, saluran cerna bagian bawah (SCBB) adalah kehilangan darah di sebelah bawah ligementum treitz (Azmi dkk, 2016).

5.3.3 Definisi Trombositosis

Trombositosis esensial adalah suatu kelainan klonal sel induk hematopoietik multipotensial, termasuk kelainan mieloproliferatif dengan ekspresi fenotipe dominan pada jalur megakariosit dan trombosit. Gangguan ini bersifat permanen dan umumnya peningkatan jumlah trombosit secara perlahan-lahan. trombosit melebihi 450.000/ μ L ($450 \times 10^9/L$). Pada kondisi normal, rentang hitung trombosit berkisar dari 150.000 hingga 450.000/ μ L (150 hingga $450 \times 10^9/L$) (Horrison C, 2011).

5.3.4 Definisi CML

Myelogenous leukemia kronis (CML) merupakan suatu jenis kanker yang disebabkan oleh gangguan pada hematopoietic stem cell. CML adalah bentuk leukemia yang ditandai dengan peningkatan dan pertumbuhan yang tak terkendali dari sel myeloid pada sumsum tulang. CML merupakan gangguan stem sel sumsum tulang klonal, dimana ditemukan proliferasi dari granulosit matang (neutrofil, eosinofil, dan basofil) dan prekursorinya. Keadaan ini merupakan jenis penyakit mieloproliferatif dengan translokasi kromosom yang disebut dengan kromosom Philadelphia. *Chronic myeloid leukemia* (CML) adalah penyakit mieloproliferatif menahun dengan kelainan klonal akibat perubahan genetik pada pluripoten sel stem. Kelainan tersebut mengenai lineage mieloid, monosit, eritroid, megakariosit. Perubahan patologik yang terjadi berupa gangguan adhesi sel imatur di sumsum tulang, aktivasi mitosis sel stem dan penghambatan apoptosis yang mengakibatkan terjadinya proliferasi sel mieloid imatur di sumsum tulang, darah tepi dan terjadi hematopoiesis ekstramedular (Chronic Myeloid Leukemia. American Cancer Society. 2017).

5.3.5 Definisi Anemia

Anemia merupakan penyakit yang paling sering dijumpai pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Anemia merupakan komplikasi yang penting karena merupakan prediktor kejadian kardiovaskuler dan kematian pada PGK. Penyebab utama anemia pada PGK adalah defisiensi relatif hormon eritropoietin, namun banyak faktor lain yang berkontribusi pada anemia renal yaitu penurunan usia eritrosit karena toksisitas uremik, kehilangan darah melalui saluran cerna, defisiensi besi, defisiensi folat, hiperparatiroid berat, inflamasi dan infeksi (Dipiro, Ed.11).

5.3.6 Etiologi Hemoroid

Kehamilan, konstipasi, usia dan pekerjaan telah terlibat dalam etiologi hemoroid. Diperlukan waktu mengejan yang lebih lama saat terjadi konstipasi. Tekanan yang keras saat mengejan ini yang dapat mengakibatkan trauma berlebihan pada pleksus hemoroidalis sehingga menyebabkan hemoroid. Jenis pekerjaan, seperti kurangnya aktivitas fisik merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hemoroid. Kurangnya aktivitas fisik, seperti duduk terlalu lama dapat meningkatkan risiko pembekuan terhadap pembuluh vena dalam hingga dua kali lipat. Biasanya pembekuan darah terjadi pada bagian betis bahkan bisa terjadi dibagian saluran pencernaan bawah. Jika pembekuan ini tidak dicairkan dengan obat pengencer darah, maka

akan terjadi hematoma yang dapat mengganggu aliran darah. Jika hal ini terjadi pada anus, maka terjadilah hemoroid (Jakubauskas & Poskus, 2020).

5.3.7 Etiologi Melena

Melena adalah pengeluaran feses atau tinja yang berwarna hitam seperti ter yang disebabkan oleh adanya perdarahan saluran makan bagian atas. Adapun penyebab dari pendarahan saluran cerna bagian atas, adalah sebagai berikut :

Tabel 5.19 Penyebab dari SCBA , dikutip dari Green BT

Sering terjadi	Kurang sering terjadi	Jarang terjadi
Ulkus gaster	Erosi/ gastropati gaster	Ulkus esophagus
Ulkus duodenum	Esofagitis Lesi <i>Dielafoy</i>	<i>Duodenitis erosive</i>
Varises esophagus	Telangiectasis	Fistula Aortoenterik
<i>Mallory Weiss tear</i>	Gastropati hipertensi portal	Hemobilia
	GAVE (Gastric Antral	Penyakit Pankreas
	Vascular Ectasia) =	Penyakit Crhon's
	<i>watermelon stomach</i> Varises	
	gaster & Neoplasma	

5.3.8 Etiologi Trombositosis

Pada tahun 1960, trombositosis esensial ditentukan sebagai suatu penyakit mieloproliferatif yang berbeda. Trombositosis esensial adalah suatu kelainan klonal sel induk hematopoietik multipotensial, termasuk kelainan mieloproliferatif dengan ekspresi fenotipe dominan pada jalur megakariosit dan trombosit.. Gangguan ini bersifat permanen dan umumnya peningkatan jumlah trombosit secara perlahan-lahan. Penanda molekuler spesifik belum ada, diagnosis ditegakkan pertama kali dengan mengeluarkan penyebab-penyebab trombositosis reaktif dan membedakannya dengan gangguan myeloproleperatif lain. Trombositosis bisa disebabkan oleh proses reaktif ataupun autonom. Trombositosis reaktif atau disebut juga sebagai trombositosis sekunder diakibatkan oleh proses yang terjadi di luar megakariosit, misalnya defisiensi zat besi dan konsumsi obat vincristine. Proses trombositosis reaktif merupakan penyebab mayoritas kasus trombositosis. Sementara itu, trombositosis autonom atau primer adalah salah satu gangguan mieloproliferatif kronis yang disebabkan oleh mekanisme intrinsik di dalam sel. Pada kebanyakan kasus, trombositosis primer berkaitan dengan gangguan gen.

Berikut ini adalah penyebab dari Trombositosis :

Primary thrombocytosis

- Essential thrombocythemia
- Chronic myeloproliferative disorders (including polycythemia vera, myelofibrosis with myeloid metaplasia)
- Chronic myeloid leukemia
- Myelodysplastic syndrome

Reactive thrombocytosis

- Infection
- Rebound thrombocytosis (e.g. after chemotherapy or immune thrombocytopenic purpura)
- Tissue damage (e.g. surgery)
- Chronic inflammation
- Malignancy
- Renal disorders
- Hemolytic anemia
- Iron deficiency
- Asplenia (post-splenectomy, post-infarction, or congenital)

Reproduced with permission from Michelson AD. The clinical approach to disorders of platelet number and function. In: Michelson AD, ed. *Platelets*. Academic Press/Elsevier Science, 2002.

Gambar 5.10 Penyebab dari Trombositosis

5.3.9 Etiologi CML

CML adalah salah satu dari kanker yang disebabkan oleh mutasi spesifik. Transformasi CML disebabkan oleh sebuah translokasi resiprokal dari gen BCR pada kromosom 22 dan gen ABL pada kromosom 9, menghasilkan gen BCR-ABL yang dijuluki kromosom Philadelphia. Adapun penyebab lain penyakit ini muncul karena radiasi, leukemogenik, herediter, virus.

5.3.10 Etiologi Anemia

Timbulnya kekurangan zat besi tergantung pada awal individu penyimpanan besi dan ketidakseimbangan antara penyerapan dan kehilangan besi. Beberapa faktor etiologi biasanya terlibat. Kelompok tertentu yang berisiko lebih tinggi untuk zat besi kekurangan termasuk anak-anak di bawah 2 tahun, remaja perempuan, wanita hamil/menyusui, dan usia di atas 65 tahun. Pasien yang lebih tua dari 65 tahun dengan IDA harus dipertimbangkan untuk pengujian perdarahan GI, Kehilangan darah awalnya harus dianggap sebagai penyebab IDA pada orang dewasa. Kehilangan darah mungkin terjadi sebagai akibat dari banyak gangguan, termasuk trauma, wasir, tukak lambung, gastritis, keganasan GI, malformasi arteriovenosa, penyakit diverticular, aliran menstruasi yang berlebihan, mimisan, dan perdarahan postpartum. Minimal

negara industri, risiko IDA sebagian besar terkait dengan faktor makanan. Kemungkinan penyebab lain dari anemia mikrositik hipokromik termasuk AI, talasemia, anemia sideroblastik, dan keracunan logam berat (kebanyakan timbal) (Dipiro, Ed.11)

5.3.11 Patofisiologi Hemoroid

Mekanisme patofisiologi hemoroid telah dideskripsikan sebagai disintegrasi atau kerusakan jaringan pendukung perianal yang mana kerusakan jaringan pendukung ini akan menyebabkan pergeseran bantal anal (Jakubauskas & Poskus, 2020)

Kelainan vaskular dan disregulasi vaskular di daerah bantal anal mungkin berhubungan dengan pembentukan hemoroid. Ketidakseimbangan antara zat vasokonstriktor dan vasodilator menyebabkan disregulasi vaskular. Pada orang dengan hemoroid, aliran darah arteri rektum superior yang memasok bantal anal secara signifikan lebih tinggi dibandingkan orang normal. Peningkatan tekanan yang lama pada pleksus hemoroidalis dapat merusak dinding pembuluh darah dan mempengaruhi pembentukan hemoroid (Lohsiriwat, 2018). Peningkatan tekanan intraabdomen dapat mempengaruhi drainase pleksus hemoroidalis sehingga mengakibatkan pembengkakan vena bantal anal dan mempengaruhi pembentukan hemoroid. Beberapa kondisi terkait peningkatan tekanan intraabdomen adalah kehamilan, konstipasi, batuk kronis, obesitas, olahraga berat, dan angkat berat (Lohsiriwat, 2018)

5.3.12 Patofisiologi Melena

Tanda dan gejala nonspesifik termasuk mual, muntah, nyeri epigastrik, fenomena vasovagal dan sinkop, serta adanya penyakit komorbid tersering (misalnya diabetes melitus, penyakit jantung koroner, stroke, penyakit ginjal kronik dan penyakit arthritis) dan riwayat penggunaan obat-obatan harus diketahui. Perdarahan SCBA dibedakan menjadi non-varises dan varises. Non-varises yaitu ulkus peptik, esofagitis, sindroma Mallory Weiss, gastritis, keganasan sedangkan varises yaitu varises esofagus. Nilai laboratorium (misalnya, jumlah sel darah lengkap, kimia serum, tes fungsi hati, studi koagulasi) digunakan untuk menilai tingkat keparahan perdarahan (The Indonesian Society of Gastroenterology, 2014).

5.3.13 Patofisiologi Trombositosis

Trombositosis berkaitan dengan peningkatan produksi trombosit oleh megakariosit. Peningkatan produksi tersebut diregulasi oleh trombopoietin, suatu hormon yang mengatur

diferensiasi dan proliferasi megakariosit. Selain itu, berbagai macam sitokin, seperti interleukin-6 dan interleukin-11, juga memiliki peranan.

Trombopoetin merupakan hormon kunci dalam pengaturan diferensiasi dan proliferasi megakariosit. Trombopoietin mempengaruhi pertumbuhan megakariosit mulai dari sel induk sampai produksi trombosit. Walaupun demikian beberapa sitokin-sitokin lain (interleukin 1, interleukin 6, interleukin 11) juga berperan dalam proses ini, yang kemungkinan berkerja sinergi dengan trombopoietin.

Trombosit matur berperan penting dalam regulasi kadar trombopoietin plasma. trombosit mempunyai reseptor terhadap trombopoietin (c-mpl) dan memobilisasi trombopoietin dari plasma. Pada keadaan normal, pengaturan produksi trombosit dari megakariosit disumsum tulang melibatkan pengikatan trombopoietin bebas di plasma dengan megakariosit. Hal inilah yang merangsang aktifnya megakariositopoetik untuk memproduksi trombosit.

Pada keadaan trombositopeni, terjadi peningkatan kadar trombopoietin plasma karena berkurangnya pengikatan trombopoietin oleh trombosit. Peningkatan kadar trombopoietin plasma ini akan merangsang megakariopoiesis. Sebaliknya pada keadaan trombositosis, deplesi plasma trombopoietin akan menurunkan megakariopoiesis. Mekanisme regulasi ini mengatur produksi trombosit. Pada ET kadar trombopoietin bisa normal atau tinggi. Peningkatan kadar trombopoietin bisa berhubungan dengan reseptor trombopoietin (c-MPLI) abnormal pada trombosit dan megakariosit yang abnormal, ikatan trombopoietin dan reseptor trombopoietin (c-MPL) inilah yang merangsang pertumbuhan dan proliferasi.

5.3.14 Patofisiologi CML

Pada CML dijumpai Philadelphia chromosom (Ph1 chr) suatu reciprocal translocation 9,22 (t9;22). Kromosom Philadelphia merupakan kromosom 22 abnormal yang disebabkan oleh translokasi sebagian materi genetik pada bagian lengan panjang (q) kromosom 22 ke kromosom 9, dan translokasi resiprokal bagian kromosom 9, termasuk onkogen ABL, ke region klaster breakpoint (breakpoint cluster region, BCR) yang merupakan titik pemisahan tempat putusya kromosom yang secara spesifik terdapat pada kromosom 22.

Sebagai akibatnya sebagian besar onkogen ABL pada lengan panjang kromosom 9 mengalami juxtaposisi (bergabung) dengan onkogen BCR pada lengan panjang kromosom 22. Titik putus pada ABL adalah antara ekson 1 dan 2. Titik putus BCR adalah salah satu di

antaradua titik di region kelompok titik putus utama (MBCR) pada CML atau pada beberapa kasus ALL Ph+. Gen fusi (gen yang bersatu) ini akan mentranskripsikan chimeric RNA sehingga terbentuk chimeric protein (protein 210 kd). Timbulnya protein baru ini akan memengaruhi transduksi sinyal terutama melalui tyrosine kinase ke inti sel sehingga terjadi kelebihan dorongan proliferasi pada sel-sel mieloid dan menurunnya apoptosis. Hal ini menyebabkan proliferasi pada seri mieloid Jaringan pembentuk darah ditandai oleh pergantian sel yang sangatcepat. Normalnya, produksi sel darah tertentu dari prekursor sel stem diatur sesuai kebutuhan tubuh. Apabila mekanisme yang mengatur produksi sel tersebut terganggu, sel akan membelahdiri sampai ke tingkat sel yang membahayakan (proliferasi neoplastik). Proliferasi neoplastik dapat terjadi karena kerusakan sumsum tulang akibat radiasi, virus onkogenik, maupun herediter.

Sel polimorfonuklear dan monosit normalnya dibentuk hanya dalam sumsum tulang. Sedangkan limfosit dan sel plasma dihasilkan dalam berbagai organ limfogen (kelenjar limfe, limpa, timus, tonsil). Beberapa sel darah putih yang dibentuk dalam sumsum tulang, khususnya granulosit, disimpan dalam sumsum tulang sampai mereka dibutuhkan dalam sirkulasi. Bila terjadi kerusakan sumsum tulang, misalnya akibat radiasi atau bahan kimia, maka akan terjadi proliferasi sel-sel darah putih yang berlebihan dan imatur. Pada kasus AML, dimulai dengan pembentukan kanker pada sel mielogen muda (bentuk dini neutrofil, monosit, atau lainnya) dalam sumsum tulang dan kemudian menyebar ke seluruh tubuh sehingga sel-sel darah putih dibentuk pada banyak organ ekstra medula.

Akibat proliferasi mieloid yang neoplastik, maka produksi elemen darah yang lain tertekan karena terjadi kompetisi nutrisi untuk proses metabolisme (terjadi granulositopenia, trombositopenia). Sel-sel leukemia juga menginvasi tulang di sekelilingnya yang menyebabkanyeri tulang dan cenderung mudah patah tulang. Proliferasi sel leukemia dalam organ mengakibatkan gejala tambahan : nyeri akibat pembesaran limpa atau hati, masalah kelenjar limfa; sakit kepala atau muntah akibat leukemia meningeal.

Perjalanan penyakit CML dibagi 3 fase, yaitu :

1. **Fase kronis**, Pada fase ini pasien mempunyai jumlah sel blas dan sel promielosit kurang dari 10% di dalam darah dan sumsum tulang. Fase ini ditandai dengan produksi granulosit berlebihan yang didominasi oleh neutrofil segmen. Gejala yang dialami ringan dan relatif mempunyai respons baik terhadap terapi konvensional.

2. **Fase akselerasi atau transformasi akut.** Fase ini sangat progresif, mempunyai blas lebih dari 10% tetapi kurang dari 20%. Pada fase ini jumlah leukosit bisa mencapai 300 ribu/mm³ yang didominasi oleh eosinofil dan basofil. Sel yang leukemik mempunyai kelainan kromosom lebih dari satu (selain kromosom Philadelphia)
3. **Fase blastik atau krisis blastik,** Pada fase ini pasien mempunyai blas lebih dari 20% pada darah serta sumsum tulangnya. Sel blas telah menyebar ke jaringan lain dan organ di luar sumsum tulang. Pada pasien ini, penyakit berubah menjadi leukemia mieloblastik akut atau leukemia limfositik akut.

5.3.15 Patofisiologi Anemia

Anemia defisiensi besi (ADB) dapat disebabkan oleh asupan makanan yang tidak adekuat, tidak adekuat gastrointestinal (GI), peningkatan kebutuhan zat besi (misalnya, kehamilan), kehilangan darah, dan penyakit kronis (Fadila, 2015).

5.3.16 Alogaritma Hemoroid

Penatalaksanaan untuk hemoroid tergantung dari derajat keparahan hemoroid itu sendiri. Penatalaksanaan hemoroid dibagi menjadi terapi nonbedah dan terapi bedah. Pilihan spesifik perawatan tergantung pada usia pasien, keparahan gejala, dan komorbiditas

Non bedah

1. modifikasi gaya hidup (asupan cairan yang cukup, makan berserat, dilarang mengejan terlalu keras)
2. terapi ligase dengan gelang karet (hemoroid interna derajat II dan III)
3. Sekleroterapi, disuntikkan cairan kimia yang merangsang (5% fenol dalam minyak nabati) (hemoroid interna derajat I dan II)
4. krioterapi atau bedah beku
5. Koagulasi inframerah

Tindakan bedah

1. hemoroidektomi eksisi (pengobatan paling tepat untuk hemoroid III, IV dan hemoroid berulang)
2. stapled hemorrhoidopexy (terapi alternatif untuk hemoroid II sampai IV)
3. HAL-RAR, hemorrhoidal artery ligation yang dikombinasikan dengan recto-anal repair. (terapi alternatif untuk hemoroid I sampai IV)

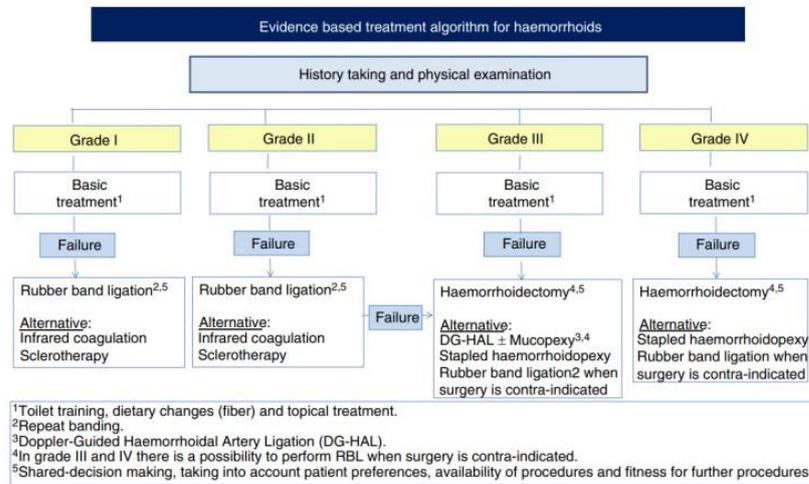


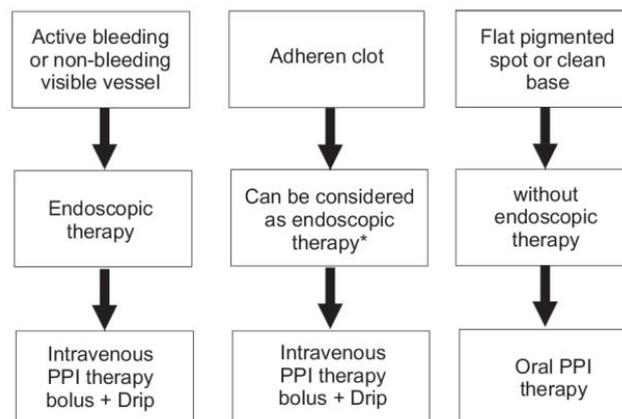
Figure 1 Flow diagram grade I-IV HD.

European Society of ColoProctology: guideline for haemorrhoidal disease

Gambar 5.11 Tata laksana Hemoroid menurut *European Society of ColorProctology*

5.3.17 Algoritma Malena

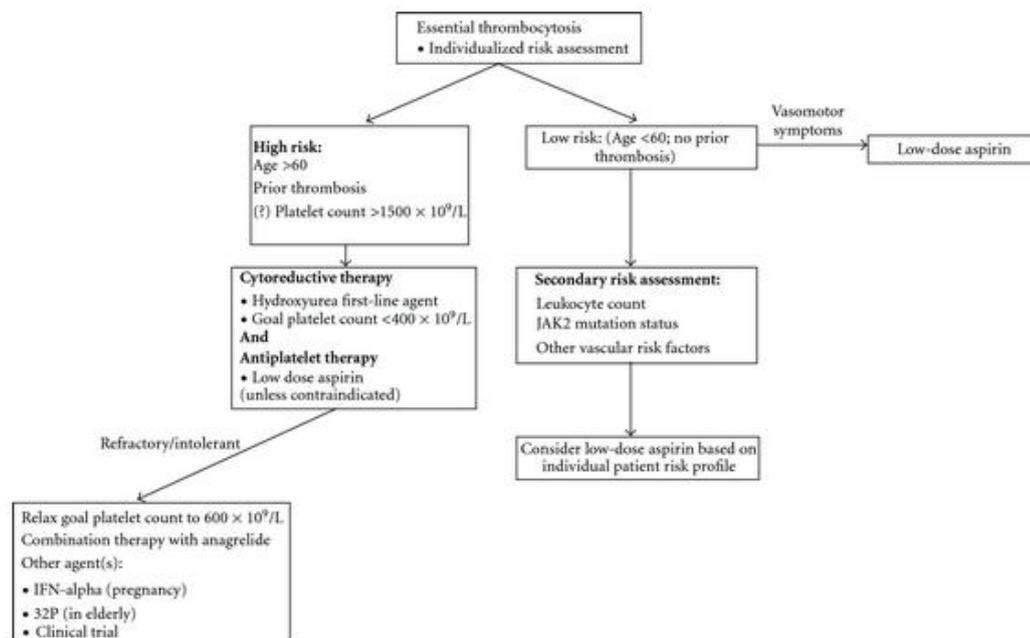
Terapi pra-endoskopi dengan proton pump inhibitor (PPI) direkomendasikan pada perdarahan ulkus peptikum; PPI dapat dengan cepat menetralkan asam lambung. pH in vitro di atas 6 dapat mendukung pembentukan dan stabilitas bekuan. Lingkungan asam dapat menghambat agregasi trombosit dan koagulasi plasma, juga menyebabkan lisis bekuan. ACG (American College of Gastroenterology) merekomendasikan pemberian PPI bolus 80 mg diikuti dengan infus 8 mg/jam untuk mengurangi tingkat stigmata dan mengurangi terapi endoskopi. Meskipun begitu PPI tidak menurunkan angka perdarahan ulang, pembedahan, dan kematian. Jika endoskopi ditunda dan tidak dapat dilakukan, terapi PPI intravena.



Gambar 5.12 Tata laksana Melena dengan PPI (The Indonesian Society of Gastroenterology, 2014)

Penggunaan PPI untuk perdarahan ulkus peptikum akut atau rekuren adalah untuk menaikkan pH lambung ke angka 6 atau lebih tinggi. Dalam keadaan pH di atas 6, aktivitas pepsin menurun, fungsi trombosit optimal, dan fibrinolisis terhambat, sehingga bekuan darah di atas ulkus menjadi stabil. Pengobatan Melena selanjutnya dapat diberikan Asam Traneksamat dan vitamin K untuk menghentikan pendarahan.

5.3.18 Alogaritma Trombositosis



Gambar 5.13 Algoritme terapi Trombositosis (Bleeker JS & Hogan WJ., 2011).

5.3.19 Alogaritma CML

Penatalaksanaan CML tergantung pada fase penyakit, yaitu :

1. Fase Kronik
 - a. *Busulphan (Myleran)*, dosis : 0,1-0,2 mg/kgBB/hari. Leukosit diperiksa tiap minggu. Dosis diturunkan setengahnya jika leukosit turun setengahnya. Obat di hentikan jika leukosit $20.000/mm^3$. Terapi dimulai jika leukosit naik menjadi $50.000/mm^3$. Efek samping dapat berupa aplasia sumsum tulang berkepanjangan, fibrosis paru, bahaya timbulnya leukemia akut
 - b. *Hydroxiurea*, bersifat efektif dalam mengendalikan penyakit dna mempertahankan hitung leukosit yang normal pada fase kronik, tetapi biasanya perlu diberikan seumur

hidup (Victor *et al.*, 2005). Dosis mulai dititrasi dari 500 mg sampai 2000 mg. Kemudian diberikan dosis pemeliharaan untuk mencapai leukosit 10.000-15.000/mm³. Efek samping lebih sedikit

- c. *Interferon α* juga dapat mengontrol jumlah sel darah putih dan dapat menunda onset transformasi akut, memperpanjang harapan hidup menjadi 1-2 tahun. IFN- α biasanya digunakan bila jumlah leukosit telah terkendali oleh hidroksiurea. IFN- α merupakan terapi pilihan bagi kebanyakan penderita leukemia Mielositik (CML) yang terlalu tua untuk transplantasi sumsum tulang (BMT) atau yang tidak memiliki sumsum tulang donor yang cocok. Interferon alfa diberikan pada rata-rata 3-5 juta IU / d subkutan. Tujuannya adalah untuk mempertahankan jumlah leukosit tetap rendah (sekitar $4 \times 10^9/l$). Hampir semua pasien menderita gejala penyakit "mirip flu" pada beberapa hari pertama pengobatan. Komplikasi yang lebih serius berupa anoreksia, depresi, dan sitopenia. Sebagian kecil pasien (sekitar 15%) mungkin mencapai remisi jangka panjang dengan hilangnya kromosom Ph pada analisis sitogenik walaupun gen fusi BCR-ABL masih dapat dideteksi melalui PCR.
- d. *STI571*, atau *mesylate imatinib (Gleevec)*, merupakan obat yang sedang diteliti dalam percobaan klinis dan tampaknya memberikan hasil yang menjanjikan. Zat STI 571 adalah suatu inhibitor spesifik terhadap protein ABL yaitu tiroksin kinase sehingga dapat menekan proliferasi seri myeloid. Gleevec mengontrol jumlah darah dan menyebabkan sumsum tulang menjadi Ph negative pada sebagian besar kasus. Obat ini mungkin menjadi lini pertama pada CML, baik digunakan sendiri atau bersama dengan interferon atau obat lain
- e. Transplantasi sumsum tulang alogenetik (*stem cell transplantation, SCT*) sebelum usia 50 dari saudara kandung yang HLA-nya cocok memungkinkan kesembuhan 70% pada fase kronik dan 30% atau kurang pada fase akselerasi (Atul & Victor, 2005)

2. Fase Akselerasi dan Fase Blast

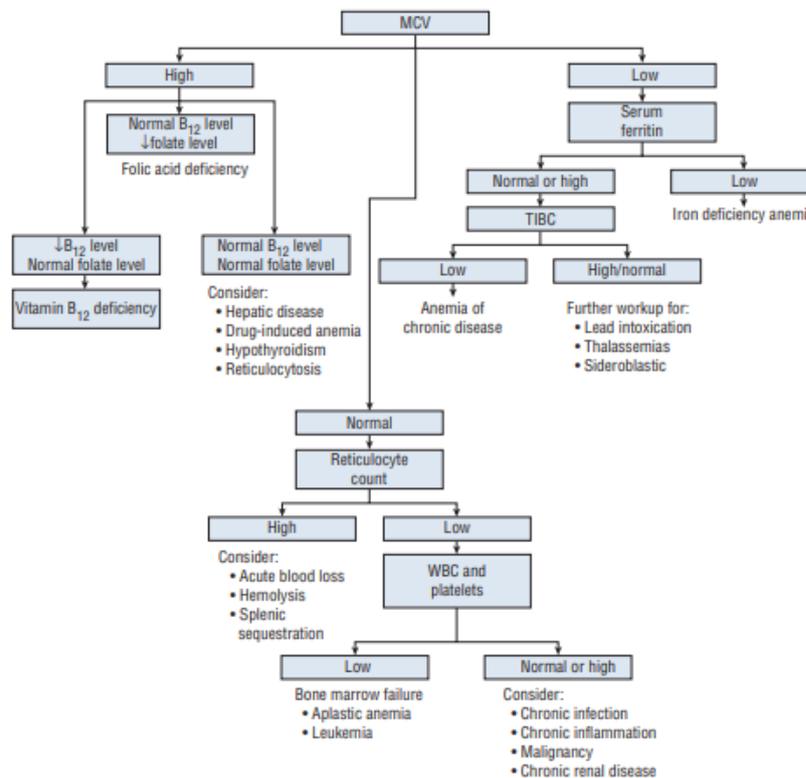
Terapi untuk fase akselerasi atau transformasi akut sama seperti leukemia akut, AML atau ALL, dengan penambahan STI 571 (*Gleevec*) dapat diberikan. Apabila sudah memasuki kedua fase ini, sebagian besar pengobatan yang dilakukan tidak dapat menyembuhkan hanya dapat memperlambat perkembangan penyakit. (Atul & Victor, 2005)

Non-Medikamentosa

- a. Radiasi

Terapi radiasi dengan menggunakan X-Rays dosis tinggi sinar-sinar tenaga tinggi secara *external radiation therapy* untuk menghilangkan gejala-gejala atau sebagian dari terapi yang diperlukan sebelum transplantasi sumsum tulang (Atul & Victor, 2005).

5.3.20 Algoritma Anemia



Gambar 5.14 Algoritme terapi Anemia (Dipiro, Ed.9).

5.3.21 Study kasus CML (Chronic Myeloid Leukimia)+ Hemoroid (III-IV) + Melena + Thrombocytosis

1. Profil Pasien

Tabel 5.20 Profil Pasien CML (Chronic Myeloid Leukimia)+ Hemoroid (III-IV) + Melena + Thrombocytosis

Nama Pasien : Tn. S Tanggal lahir : 1947 Usia : 74 th Tinggi : 173 cm BB : 68 kg	Tanggal MRS : 02/02/2022 pkl : 19.57 Keluhan utama : BAB darah merah segar kurang lebih 4x, mual tadi siang, ada hemoroid, lemas, sempat pingsan RPD : HT, serangan Stroke 6 bulan yang lalu RPO : - Alergi : -
--	---

2. Data subjective :

Tabel 5.21 Data Subjective Pasien CML (Chronic Myeloid Leukimia)+ Hemoroid (III-IV) + Melena +Thrombocytosis

Data	2/2	3/2	4/2	5/2	6/2	7/2	8/2	9/2
Lemas	++	++	++	+				
BAB berdarah	++	+	+	+	+	+	+	+
Mual	+++	++	+	+	+	+	+	+
Muntah	++	+	+	+	+	+	+	+
Nyeri	++	+	+	+	+	+	+	+

3. Data TTV

Tabel 5.22 Data Tanda-tanda Vital Pasien CML (Chronic Myeloid Leukimia)+ Hemoroid (III-IV) + Melena +Thrombocytosis

Data	02/02	03/02	04/02	05/02	06/02	07/02
Suhu (36,5-37,5°C)	36	36	36	37	36	36
TD (120/80mmHg)	137/96	137/54	110/60	105/70	98/63	129/76
Nadi (60-100x/menit)	80	68	70	105	100	94
RR (12-20x/menit)	20	20	18	20	18	18

4. Data Laboratorium

Tabel 5.23 Data Laboratorium Pasien CML (Chronic Myeloid Leukimia)+ Hemoroid (III-IV) + Melena +Thrombocytosis

Data	Nilai Normal	02/02	03/02	04/02	05/02	06/02	07/02
Hb	(11-18)g/dL	13,8	10,8	8,8	5,8	5,7	
Leukosit	(4,5-10,5)x103/uL	16.850	22.000	14.250	24.590	22.260	
Hematokrit	35-50%	41,3	32,4	26,8	17,4	17,4	
Trombosit	150.000–300.000	1.438.000	1.228.000	1.168.000	1.029.000	939.000	
GDA Stik	<150	149					
BUN	5 -23 mg/dl	11					
kreatinin	0,5 -1,2 mg/dl	0,8					
SGOT	(5 -38) IU/L	18					

SGPT	(5 -38) IU/L	15							
Kalium	3,8 -5 mmol/L	4,8							4,5
Natrium	136 -144 mmol/L	138							146
Chlorida	97 -103 mmol/L	102							117
hB sAg		Negatif							
Retikulosit	1,0-1,5%				1,5				
Uric Acid	4,0-8,5 mg/dL				6,3				4,9
E.Histologic aIgG (ELISA)					Negatif ; 8,2				
PT	10,8-13,9					11,3 C= 10,5 detik			
INR	0,90-1,15					1,01			
APTT	21,10-33,89					26,7 C=24,5 detik			
Ephinephrina						10 = hipoagregasi terhadap ephinephrin			
ADP						6 = monoagregasi terhadap ADP			
COLLAGEN						1 = Hipoagregasi terhadap collagen			

5. Profil Pengobatan Pasien

Tabel 5.24 Profil Pengobatan Pasien CML (Chronic Myeloid Leukimia)+ Hemoroid (III-IV)
+ Melena +Thrombocytosis

Nama obat	Cara pemberian	Aturan pakai	2/2	3/2	4/2	5/2	6/2	7/2	8/2	9/2
PZ 500	iv		✓	✓	✓					
Kalnex 500	iv	3x1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Omeprazole 40 mg	iv	2x1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Antrain	iv	3x1 prn	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Metronidazole 500 mg	iv	3x1		✓	✓	✓				
Vit k	oral	3x1		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Ondansentron 4 mg	oral	2x1 prn		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Hydroxyurea 500 mg	oral	2x1		✓						

6. Telaah Kasus

Tabel 5.25 Telaah Kasus Pasien CML (Chronic Myeloid Leukimia)+ Hemoroid (III-IV) + Melena +Thrombocytosis

No	Problem Medik	Data Subjective Dan Objektive	Terapi Obat	Analisis	DRP	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (Plan)																								
1.	Hemoroid	S : pasien memiliki hemoroid O : -	Antrain inj 3x1 (bila perlu / nyeri)	Antrain injeksi berisimetamizole Na 500 mg, digunakan untuk mengurangi rasa sakit / anti nyeri Dosis : 1 gram diberikan 4 kali sehari atau 2,5 gram diberikan sehari 2 kali melalui injeksi intravena	Tidak ada DRP	Monitorin skala nyeri pasien																								
2.	Melena	S : BAB darah merah segar O : <table border="1" data-bbox="421 1043 815 1193"> <thead> <tr> <th>Tgl</th> <th>2/2</th> <th>3/2</th> <th>4/2</th> <th>5/2</th> <th>6/2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hb</td> <td></td> <td>10,8</td> <td>8,8</td> <td>5,8</td> <td>5,7</td> </tr> <tr> <td>hematokrit</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>17,4</td> <td>17,4</td> </tr> <tr> <td>trombosit</td> <td>1.438 jt</td> <td>1.228 jt</td> <td>1.168 jt</td> <td>1.029 jt</td> <td>939 rb</td> </tr> </tbody> </table>	Tgl	2/2	3/2	4/2	5/2	6/2	Hb		10,8	8,8	5,8	5,7	hematokrit				17,4	17,4	trombosit	1.438 jt	1.228 jt	1.168 jt	1.029 jt	939 rb	Omeprazole inj 2x1 Kalnex inj 3x1	Omeprazole Merupakan golongan PPI yang memiliki mekanisme kerja mengurangi sekresi asam lambung, digunakan untuk mengatasi gangguan GI, termasuk pendarahan GI bagian atas. Dosis : 2x40 mg sehari (MC. Evoy,2011). Kalnex berisi asam traneksamat, termasuk golongan obat antifibrinolitik yang sering dipakai untuk menghentikan pendarahan. Dosis: 3x500 mg untuk fibrinolysis	Penggunaan omeprazole sudah tepat, BAB darah bisa disebabkan karena adanya pendarahan pada saluran cerna. Omeprazole digunakan untuk mengatasi pendarahan pada saluran cerna (MC. Evoy,2011). Penggunaan asam traneksamat (kalnex)	Monitoring efek terapi (BAB darah segar) monitoring data lab terkait (hb, hematokrit dan leukosit)
Tgl	2/2	3/2	4/2	5/2	6/2																									
Hb		10,8	8,8	5,8	5,7																									
hematokrit				17,4	17,4																									
trombosit	1.438 jt	1.228 jt	1.168 jt	1.029 jt	939 rb																									



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
 di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
 03 Januari – 5 Maret 2022
 Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



			Vit K oral 3x1	local(MC. Evoy, 2011). Vit k digunakan sebagai pembekudarah. (MC. Evoy, 2011).	sudah tepat karena untuk menghentikan pendarahan (MC. Evoy, 2011).																																									
3	Trombositosis	S : pendarahan saluran cerna (BAB darahsegar) O :	Hydroxiurea 500mg x 2 diminum malam hari	Digunakan sebagai terapi pra lini pertama sebelum diberikan imatinib Dosis :20-30mg/kgBB/hari) (BNF,58)	Terapi kurang tepat dikarenakan Hdroyurea diberikan hanya 1 hari, sedangkan thrombosit pasien masih tinggi	Monitoring BAB darah pasien																																								
	CML & Anemia	S : mual, muntah, lemas, O : <table border="1"> <thead> <tr> <th>Data</th> <th>Nilai Normal</th> <th>02/02</th> <th>03/02</th> <th>04/02</th> <th>05/02</th> <th>06/02</th> <th>07/02</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Leukosit</td> <td>(4,5-10,5)x10³/L</td> <td>16.850</td> <td>22.000</td> <td>14.250</td> <td>24.590</td> <td>22.260</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Data</th> <th>Nilai Normal</th> <th>02/02</th> <th>03/02</th> <th>04/02</th> <th>05/02</th> <th>06/02</th> <th>07/02</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hb</td> <td>(11-16)g/dL</td> <td>13,8</td> <td>10,8</td> <td>8,8</td> <td>5,8</td> <td>5,7</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Hematokrit</td> <td>33-50%</td> <td>41,3</td> <td>32,4</td> <td>26,8</td> <td>17,4</td> <td>17,4</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Data	Nilai Normal	02/02	03/02	04/02	05/02	06/02	07/02	Leukosit	(4,5-10,5)x10 ³ /L	16.850	22.000	14.250	24.590	22.260		Data	Nilai Normal	02/02	03/02	04/02	05/02	06/02	07/02	Hb	(11-16)g/dL	13,8	10,8	8,8	5,8	5,7		Hematokrit	33-50%	41,3	32,4	26,8	17,4	17,4		PZ 500 ml Ondansentron 2x1 prn Omeprazole inj 2x1 Metronidazole 500 mg 3x1	Pz infus berisi sodium chloride digunakan untuk mengganti cairan tubuh Ondansentron merupakan golongan selective inhibitor type 3 serotonergic (5-HT ₃) reseptor, yang digunakan untuk mengatasi mual muntah. Dosis : 2x8 mg sehari Omeprazole inj digunakan untuk mengatasi sekresi asam lambung dan mual Metronidazole digunakan sebagai antibiotik dan juga anti parasit (protozoa)	Tidak ada DRP	Monitoring kadar Hematokrit, Hb, Leukosit dan gejala mual pasien
Data	Nilai Normal	02/02	03/02	04/02	05/02	06/02	07/02																																							
Leukosit	(4,5-10,5)x10 ³ /L	16.850	22.000	14.250	24.590	22.260																																								
Data	Nilai Normal	02/02	03/02	04/02	05/02	06/02	07/02																																							
Hb	(11-16)g/dL	13,8	10,8	8,8	5,8	5,7																																								
Hematokrit	33-50%	41,3	32,4	26,8	17,4	17,4																																								

7. Pembahasan

CML adalah salah satu dari kanker yang disebabkan oleh mutasi spesifik. Pasien menderita CML Kronik sehingga mendapat beberapa terapi untuk CML dan gejala yang pasien derita. Beberapa terapi yang diterima pasien yaitu ondansentron untuk mengatasi gejala mual, PZ untuk menyeimbangkan cairan tubuh pasien karena pasien lemas, dan *Hydroxiurea* yang bersifat efektif dalam mengendalikan penyakit dan mempertahankan hitung leukosit yang normal pada fase kronik, tetapi biasanya perlu diberikan seumur hidup (Victor *et al.*, 2005). Terapi *hydroxiurea* kurang tepat karena hanya diberikan satu kali yaitu pada tanggal 3, sedangkan kadar leukosit pasien tetap tinggi. Seharusnya pemberian *hydroxiurea* tetap diberikan dari dosis mulai dititrasi dari 500 mg sampai 2000 mg. Kemudian diberikan dosis pemeliharaan untuk mencapai leukosit 10.000-15.000/mm³ dan efek samping lebih sedikit. *Hydroxiurea* juga digunakan untuk mengatasi trombositosis. Digunakan sebagai terapi pra lini pertama sebelum diberikan imatinib. Terapi yang diberikan sudah tepat, trombositosis resiko tinggi biasanya menyerang pasien usia lebih dari 60 tahun dan trombositosis biasanya terjadi akibat adanya CML. Pasien mengalami trombositosis yang ditandai dengan tingginya nilai trombosis yaitu lebih dari 1500 x 10⁹/L sehingga perlu diberikan *hydroxyurea* sebagai lini pertama (Bleeker JS & Hogan WJ., 2011), dengan dosis :20-30mg/kgBB/hari) (BNF,58). Perlu dimonitoring kadar leukosit dan trombosit pasien untuk menyesuaikan dosis terapi selanjutnya.

Penyakit hemoroid adalah salah satu gangguan jinak yang paling umum pada saluran pencernaan bagian bawah. Hemoroid terdiri dari pembuluh darah, jaringan ikat, dan sejumlah kecil otot. Struktur vaskular dalam bantal anal membantu mempertahankan kontinensia anus dengan mencegah kerusakan pada otot sfingter. Hemoroid biasanya terjadi akibat konstipasi dan usia. Pasien mendapat terapi Antrain injeksi berisi metamizole Na 500 mg, digunakan untuk mengurangi rasa sakit / anti nyeri dengan dosis 3 kali sehari bila diperlukan. Pemberian antrain injeksi sudah tepat karena pasien mengalami hemoroid tipe III-IV, berdasarkan *European Society of ColorProctology* perlu dipertimbangkan untuk dilakukan pembedahan hemoroidektomi eksisi pada hemoroid tipe III-IV.

Melena adalah pengeluaran feses atau tinja yang berwarna hitam seperti ter yang disebabkan oleh adanya perdarahan saluran cerna bagian atas, seperti ulkus gaster, ulkus duodenum, varises esofagus. Terapi pra-endoskopi dengan proton pump inhibitor (PPI) direkomendasikan pada perdarahan ulkus peptikum, PPI dapat dengan cepat menetralkan asam

lambung. Pada kasus ini pasien mendapat terapi omeprazole injeksi 2 kali sehari. Omeprazole merupakan golongan PPI yang memiliki mekanisme kerja mengurangi sekresi asam lambung, digunakan untuk mengatasi gangguan GI, termasuk pendarahan GI bagian atas. Omeprazole juga digunakan untuk terapi mual muntah pada pasien. Dosis : 2x40 mg sehari (MC. Evoy, 2011). Pasien juga mendapatkan terapi kalnex injeksi 3 kali sehari, Kalnex berisi asam traneksamat, termasuk golongan obat antifibrinolitik yang sering dipakai untuk menghentikan pendarahan. Dosis: 3x500 mg untuk fibrinolysis local (MC. Evoy, 2011). Sehingga penggunaan kalnex juga dimaksudkan untuk menghentikan pendarahan yang terjadi pada saluran cerna pasien. Melena juga dapat terjadi akibat hemofilia atau gangguan dalam proses pembekuan darah, maka pasien diberikan vitamin K secara oral tiga kali sehari yang bertujuan untuk meningkatkan proses pembekuan darah dan bisa menghentikan pendarahan. Terapi yang digunakan sudah tepat dilihat dari berkurangnya data BAB darah pasien.

Anemia merupakan penyakit yang paling sering dijumpai pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK). namun banyak faktor lain yang berkontribusi pada anemia renal yaitu penurunan usia eritrosit karena toksisitas uremik, kehilangan darah melalui saluran cerna, defisiensi besi, defisiensi folat, hiperparatiroid berat, inflamasi dan infeksi. Pasien yang lebih tua dari 65 tahun dengan IDA harus dipertimbangkan untuk pengujian perdarahan GI, Kehilangan darah mungkin terjadi sebagai akibat dari banyak gangguan, termasuk trauma, wasir, tukak lambung, gastritis, keganasan GI, malformasi arteriovenosa, penyakit diverticular, aliran menstruasi yang berlebihan, mimisan, dan perdarahan postpartum. Pada pasien mengalami mual muntah dan lemas, sehingga diberikan terapi PZ dan ondansentron. Ondansentron merupakan golongan selective inhibitor type 3 serotonergic (5-HT₃) reseptor, yang digunakan untuk mengatasi mual muntah. Terapi yang digunakan sudah tepat mengingat pasien tidak bisa dilakukan PRC karena kadar leukosit pasien yang tinggi. Pasien juga perlu memperhatikan gaya hidup seperti memenuhi kebutuhan asupan cairan yang cukup, makan berserat, dilarang mengejan terlalu keras agar hemoroid yang diderita tidak semakin parah.

5.4 Kasus Status Asmatikus dan Bronkitis Kronis

5.4.1. Definisi Status Asmatikus

Status asmatikus adalah istilah untuk suatu keadaan perjalanan serangan asma yang menjadi berat dan tidak dapat di tanggulangi dengan penatalaksanaan serangan asma yang biasa. Status asmatikus disebut juga sebagai *acute severe asthma* (Djojodibroto, 2009). Status asmatikus atau *acute severe asthma* merupakan asma berat yang tidak responsif terhadap terapi

β agonis berulang dan jika tidak diobati dapat menyebabkan gagal napas atau eksaserbasi asma parah (Patki, Mittal, and Gupta, 2018)

5.4.2. Definisi Bronkitis Kronis

Bronkitis kronis didefinisikan sebagai adanya batuk kronis yang menghasilkan dahak yang berlangsung lebih dari tiga bulan berturut-turut dalam setahun selama dua tahun berturut-turut tanpa etiologi yang mendasari bronkiectasis dan tuberkulosis (Zasowski and Blackford, 2020)

5.4.3. Faktor Resiko Status Asmatikus

Faktor yang dapat menjadi penyebab terjadinya penyakit status asmatikus atau *acute severe asthma* dapat berupa infeksi yang disebabkan oleh virus pernapasan seperti rhinovirus, adenovirus, maupun oleh faktor lingkungan dan pekerjaan, dapat juga disebabkan oleh faktor stres, depresi, dan faktor psikososial (Blanke and Lang, 2020)

5.4.4. Faktor Resiko Bronkitis Kronis

Beberapa faktor resiko yang menjadi pemicu terjadinya bronkitis kronis yaitu faktor yang paling menonjol adalah merokok, faktor lain yang dapat menjadi pemicu terjadinya bronkitis kronis juga seperti paparan debu, asap, dan polusi lingkungan di tempat kerja, dan faktor penjamu (misalnya faktor genetik dan infeksi bakteri atau virus). Asap rokok adalah iritan saluran napas yang terkenal dan merupakan faktor utama dalam etiologi bronkitis kronis. Polusi udara, bahan kimia, paparan debu juga merupakan faktor yang menyebabkan iritasi saluran napas (Zasowski and Blackford, 2020)

5.4.5. Patofisiologi Status Asmatikus

Aktivasi sel yang mengandung imunoglobulin E (IgE) spesifik alergen memulai reaksi fase awal. Hal ini ditandai dengan aktivasi cepat sel mast dan makrofag saluran napas yang menyebabkan pelepasan cepat mediator proinflamasi seperti histamin, eikosanoid, dan spesies oksigen reaktif (O_2) yang menginduksi kontraksi otot polos saluran napas, sekresi lendir, dan edema. Mediator inflamasi menginduksi mikrovaskular dengan eksudasi plasma di saluran udara. Kebocoran protein plasma akut menginduksi penebalan, pembengkakan, pada dinding saluran napas dan penyempitan lumen saluran napas. Eksudasi plasma dapat mengganggu integritas epitel, dan adanya plasma di lumen dapat mengurangi pembersihan mukus. Protein plasma juga dapat mendorong pembentukan sumbat eksudatif yang bercampur dengan mukus, sel inflamasi dan epitel. Bersama-sama efek ini berkontribusi pada obstruksi aliran udara. Reaksi inflamasi fase akhir terjadi 6 sampai 9 jam setelah terinfeksi alergen dan melibatkan aktivasi eosinofil, limfosit (sel T) yang berasal dari timus $CD4+$, basofil, neutrofil, dan

makrofag. Ada retensi selektif sel T saluran napas, ekspresi molekul adhesi, dan pelepasan mediator pro-inflamasi terpilih dan sitokin yang terlibat dalam aktivasi sel inflamasi (Blake *and* Lang, 2020)

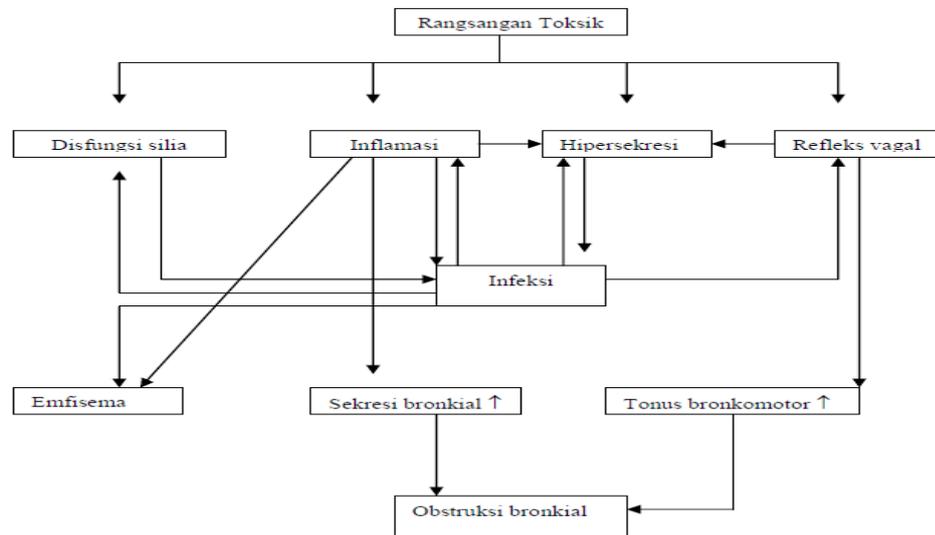
5.4.6. Patofisiologi Bronkitis Kronis

Perubahan struktur pada paru menimbulkan perubahan fisiologik yang merupakan karakteristik bronkitis kronis seperti batuk kronik, sputum produksi, obstruksi jalan napas, gangguan pertukaran gas, hipertensi pulmonal dan kor-pulmonale. Akibat perubahan bronkiolus dan elveoli terjadi gangguan pertukaran gas yang menimbulkan 2 masalah yang serius yaitu :

Aliran darah dan aliran udara ke dinding alveoli yang tidak sesuai (mismatched).

- a. Sebagian tempat (alveoli) terdapat adekuat aliran darah tetapi sangat sedikit aliran udara dan sebagian tempat lain sebaliknya
- b. Performance yang menurun dari pompa respirasi terutama otot-otot respirasi sehingga terjadi overinflasi dan penyempitan jalan napas, menimbulkan hipoventilasi dan tidak cukupnya udara ke alveoli menyebabkan CO₂ darah meningkat dan O₂ dalam darah berkurang.

Mekanisme patofisiologik yang bertanggung jawab pada bronkitis kronis sangat kompleks, berawal dari rangsang toksik pada jalan napas menimbulkan 4 hal besar seperti inflamasi jalan napas, hipersekresi mukus, disfungsi silia dan rangsangan refleks vagal saling mempengaruhi dan berinteraksi menimbulkan suatu proses yang sangat kompleks (Sutoyo, 2016).



Gambar 2. Mekanisme patofisiologik Bronkitis Kronis

Gambar 5.15 Patofisiologi Bronkitis Kronis

5.4.7. Manifestasi Klinis Status Asmatikus

Gejala yang dapat terjadi pada pasien status asmatikus atau *acute severe asthma* dapat berupa sesak napas, dada sesak, rasa terbakar atau pasien mengalami cemas dan distress akut dan mengeluh dispnea berat. Pasien hanya mampu mengucapkan beberapa kata pada setiap tarikan napas. Gejala lainnya yaitu gejala tidak responsif terhadap pemberian β agonis inhalasi kerja pendek. Tanda – tanda pasien status asmatikus atau *acute severe asthma* dapat berupa suara napas berkurang karena terjadi obstruksi atau penyumbatan, batuk kering, takipnea, takikardia dan kulit pucat. Tanda lain dapat dilihat dari hasil lab berupa nilai aliran ekspirasi puncak atau FEV1 kurang dari 40% dari nilai normal, terjadinya penurunan O₂ arteri (PaO₂), dan saturasi O₂ (SaO₂ kurang dari 90%) (Blake and Lang, 2020)

5.4.8. Manifestasi Klinis Bronkitis Kronis

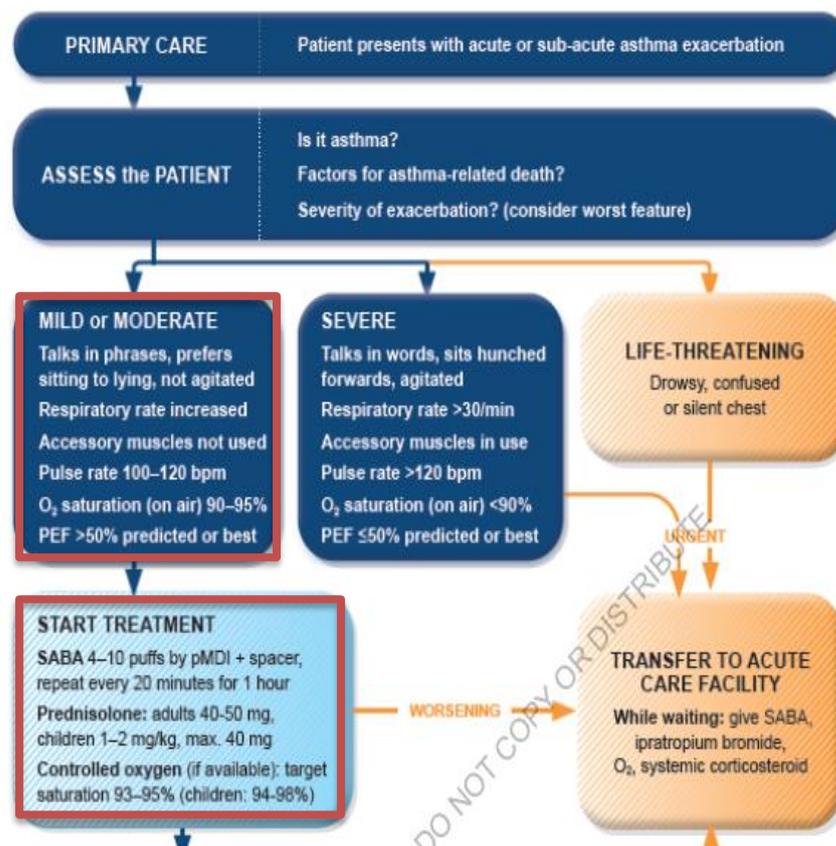
Ciri khas bronkitis kronis adalah batuk yang terdiri dari batuk ringan sampai parah dan terus menerus menghasilkan dahak purulen. Pengeluaran sputum dalam jumlah besar biasanya terjadi pada pagi hari, meskipun banyak pasien yang mengeluarkan sputum sepanjang hari. Sputum yang keluar biasanya warnanya bervariasi dari putih hingga kuning – hijau. Penderita bronkitis kronis seringkali mengeluarkan dahak sebanyak 100 ml/hari, akibatnya banyak pasien sering mengeluh rasa tidak enak di mulut dan bau mulut. Warna sputum tidak memberikan indikasi prognostik infeksi atau penyebab eksaserbasi penyakit menular, yaitu penyebab virus atau bakteri. Diagnosis bronkitis kronis terutama didasarkan pada penilaian klinis dan riwayat

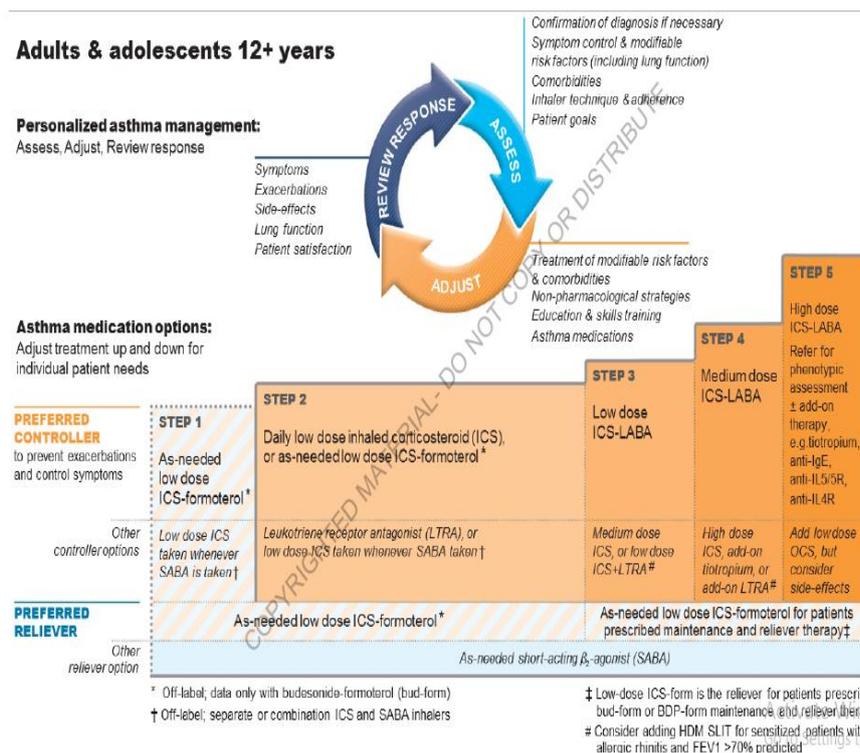
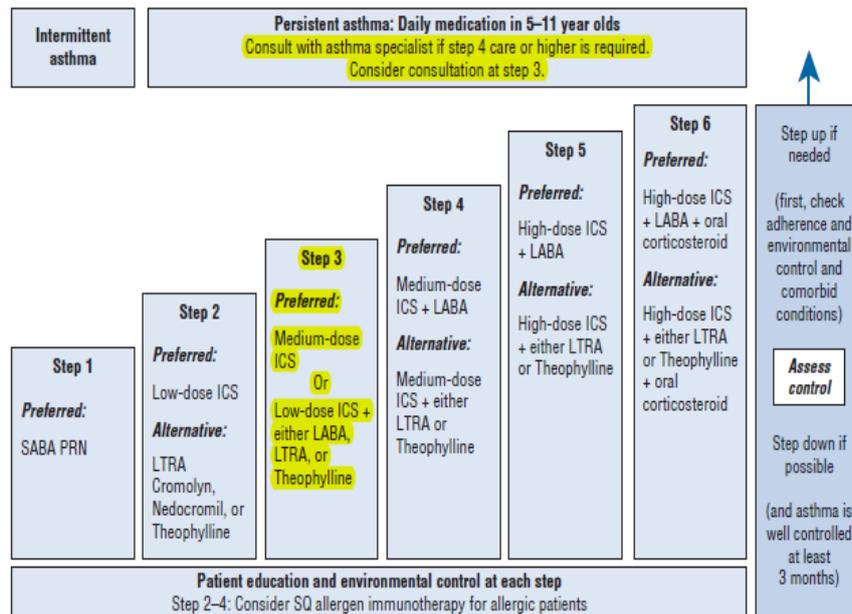
penyakit. Setiap pasien yang melaporkan batuk berdahak hampir setiap hari selama 3 bulan berturut – turut setiap tahun selama 2 tahun berturut – turut diduga menderita bronkitis kronis (Zasowski and Blackford, 2020)

5.4.9. Alogaritme Terapi Status Asmatikus

Berdasarkan *Global Initiative For Asthma (GINA) 2020* untuk pasien dengan asma eksaserbasi mild to moderate diberikan terapi *short acting beta antagonis* 4-10 puffs by *pMDI* + *spacer*, kontrol saturasi oksigen 93-95% dan prednisolone dewasa 40-50 mg. Alternatif sebagai bronkodilator dapat digunakan golongan *methylxanthines* (aminofilin, teofilin), golongan β 2 agonis (Albuterol, formoterol, salmeterol), golongan antikolinergik (ipratropium bromide dan tiotropium bromide).

Box 11. Management of asthma exacerbations in primary care



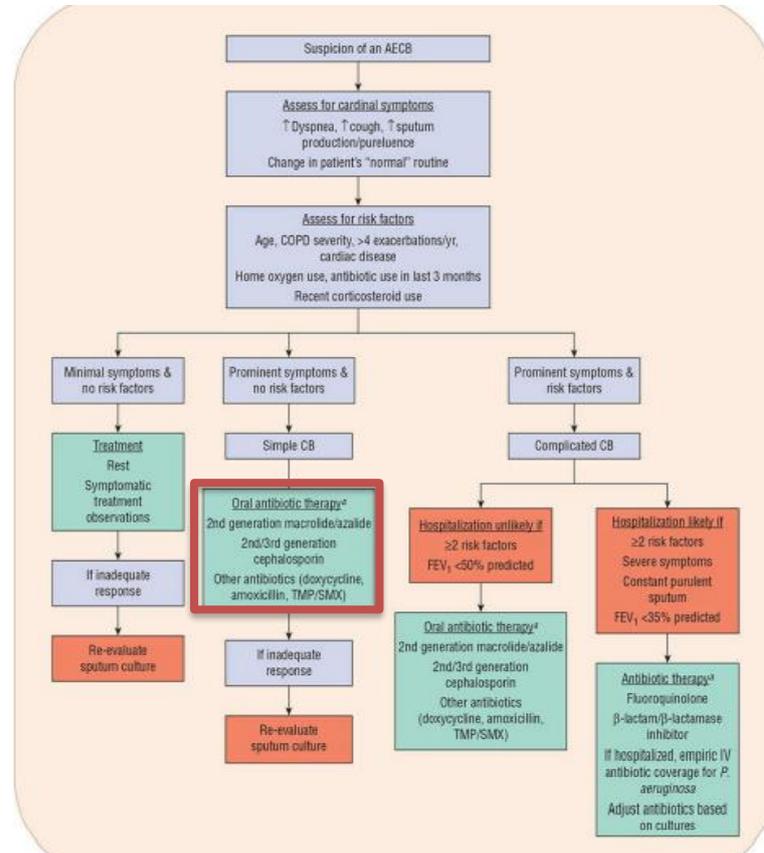


Gambar 5.16 Alogaritma Status Asmatikus

5.4.10. Alogaritme Terapi Bronkitis Kronis

Berdasarkan alogaritma dari Dipiro edisi ke 11 bronkitis kronis diberikan terapi antibiotik. Antibiotik lini pertama yang diberikan pada pasien bronkitis kronis diberikan antibiotik golongan makrolida generasi kedua dan sefalosporin generasi kedua dan ketiga sedangkan untuk terapi bronkitis kronis dengan gejala serius dan dirawat di rumah sakit

diberikan terapi lini pertama floroquinolon. Terapi pencegahan dapat diberikan bronkodiator yaitu long acting bronkodilator (LABA/LAMA) dikombinasikan dengan kortikosteroid.



Risk classification and suggested antimicrobial therapy

Group	Basic clinical state	Symptoms and risk factors	Probable pathogens	First choice	Alternatives for treatment failure
0	Acute tracheobronchitis	Cough and sputum without previous pulmonary disease	Usually viral	None unless symptoms persist for longer than 10 to 14 days	Macrolide or tetracycline
I	Chronic bronchitis without risk factors (simple)	Increased cough and sputum, sputum purulence and increased dyspnea	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Haemophilus</i> species, <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Second-generation macrolide, second- or third-generation cephalosporin, amoxicillin, doxycycline, trimethoprim/sulfamethoxazole	Fluoroquinolone, beta-lactam/ beta-lactamase inhibitor
II	Chronic bronchitis with risk factors (complicated)	As in group I plus (at least one of): • FEV ₁ <50% predicted • ≥4 exacerbations/year • Cardiac disease • Use of home oxygen • Chronic oral steroid use • Antibiotic use in the past 3 months	As in group I, plus: • <i>Klebsiella</i> species and other Gram-negative bacteria • Increased probability of beta-lactam resistance	Fluoroquinolone, beta-lactam/ beta-lactamase inhibitor	May require parenteral therapy; consider referral to a specialist or hospital
III	Chronic suppurative bronchitis	• As in group II with constant purulent sputum • Some have bronchiectasis • FEV ₁ , usually <35% predicted • Multiple risk factors (eg, frequent exacerbations and FEV ₁ <50%)	As in group II, plus <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and multiresistant <i>Enterobacteriaceae</i> family	Ambulatory patients: tailor treatment to airway pathogen <i>P. aeruginosa</i> common (ciprofloxacin) Hospitalized patients: parenteral therapy usually required	

FEV₁ Forced expiratory volume in 1 s

Gambar 5.17 Alogaritma Terapi Bronkitis Kronis

5.4.11. Studi Kasus Status Asmatikus dan Bronkitis Kronis

a) Data Pasien

Tabel 5.26 Data Pasien Status Asmatikus dan Bronkitis Kronis

Nama pasien	Sdr. D
Tanggal lahir	15/04/2004
Usia	17 tahun
Tanggal masuk rumah sakit	15 Januari 2022
Keluhan utama	Sesak napas, mual, pusing
Diagnosa dokter	Status asmatikus, bronkitis kronis
Alergi obat	Poldanmig

b) Data Tanda -Tanda Vital

Tabel 5.27 Data Tanda-tanda Vital Pasien Status Asmatikus dan Bronkitis Kronis

Pemeriksaan	Nilai normal	IGD (15/1)	16 /1	17/1	18/1
Suhu tubuh (°C)	36,5 – 37 (°C)	36,5	36,9	37,5	38
Tekanan darah (mmHg)	120/80 mmHg	110/90	120/80	110/80	100/80
Nadi (/menit)	80x/menit	97	80	97	96
RR (/menit)	18 – 20 x/menit	20	20	20	20
SpO2 (%)	95 – 100 %	97	97	98	98
GCS	15 (456)	456	456	456	456
EWS		1	1	2	1

c) Data Laboratorium Pasien

Tabel 5.28 Data Laboratorium Pasien Status Asmatikus dan Bronkitis Kronis

Pemeriksaan	Nilai normal	14/1	15/5
pCO2	35 – 45 mmHg	-	33
Hb (g/dL)	11 – 16,5 g/dL	15,5	15,7
Leukosit (/mm ³)	3200 – 10000	5290	8160
Hematokrit (%)	35 – 50 %	43,2	43,6
Trombosit (/mm ³)	150000 – 300000	158000	159000
GDA	< 200 mg/dL	-	94
BUN	6 – 20	-	14
Serum kreatinin	0,7 – 1,5	-	1,3
SGOT	0 – 35 UI	-	32
SGPT	0 – 34 UI	-	13
Albumin	3,8 – 5,1	-	4,5
Kalium(mmol/L)	3,8 – 5,2 mmol/L	-	3,6
Natrium (mmol/L)	135 – 144 mmol/L	-	135

d) Profil Pengobatan Pasien

Tabel 5.29 Profil Pengobatan Pasien Status Asmatikus dan Bronkitis Kronis

Jenis Obat	Kekuatan sediaan	Signa	Tanggal			
			IGD 15/1	16/1	17/1	18/1
Infus Pz 500 mL (NaCl 0,9%)	500 ml	14 TPM	√	√	√	√
Aminofilin	240 mg/10 ml	1 ½ ampul	√	√	√	√
Inj. Ceftriaxone	1 gram/vial	2x1 vial	√	√	√	√
Inj. Omeprazole	40 mg/vial	2x1 vial	√	√	√	√
Inj. Deksametason	5 mg/ml	3x1 ampul	√	√	√	√
Inj. Respar	5000 mg/25ml	1x1200 mg	√	-	-	-
Pulmicort nebul	0,5 mg/2ml	3x1		√	√	√

e) Obat KRS

Tabel 5.30 Obat KRS Pasien Status Asmatikus dan Bronkitis Kronis

No	Nama Obat	Regimen dosis dosis
1	N-Asetilsistein 200 mg	3 x 200 mg
2	Salbutamol 2 mg	3 x 2 mg
3	Methylprednisolon 4 mg	2 x 4 mg
4	Symbicort	2 x 1

6. Telaah Kasus SOAP

Tabel 5.31 Telaah Kasus Pasien Status Asmatikus dan Bronkitis Kronis

No	Problem medik	Data subjektif, objektif	Terapi obat	Analisis	DRP	Rencana Asuhan Kefarmasiaan (plan)
1	Status asmatikus	S : Sesak napas, mual, pusing O : SpO ₂ : 97 % pCO ₂ : 33 RR : 20 HR : 80	1. Infus Pz 2. Aminofilin 1 ½ ampul 3. Pulmicort Nebul 3x1	Aminofilin sebagai antiasma yang bekerja sebagai bronkodilatasi, yang dapat dimediasi oleh penghambatan isoenzim fosfodiesterase (PDE) dan efek non-bronkodilatasi, yang dapat dimediasi melalui mekanisme molekuler lainnya. Meningkatkan kekuatan kontraksi otot diafragma dengan meningkatkan penyerapan Ca melalui saluran yang dimediasi adenosin Dosis yang digunakan : 1 ½ ampul = 360mg/15 ml. Dosis Pustaka : 10 mg/kg (max 500 mg) IV (Shan, 2017) Perhitungan dosis dengan BB ± 60 kg 10 mg/Kg x 60 Kg = 600 mg Pulmicort yang mengandung budesonide berfungsi sebagai antiradang golongan kortikosteroid yang menurunkan sintesis mediator inflamasi seperti leukotrien dan prostaglandin, menghambat pelepasan mediator makrofag dan sel T, dan menurunkan molekul adhesi endotel, kemudian kortikosteroid menurunkan inflamasi dinding saluran napas dan produksi mukus dan juga meningkatkan responsivitas terhadap terapi -agonis Dosis yang digunakan : 3 x 1 = 1,5 mg/3 ml Dosis pustaka 1-2 mg 12 jam (Shan, 2017)	Dosis aminofilin masih underdosed	Merekendasikan untuk peningkatan dosis aminofilin menjadi 2 ampul (480 mg/20 ml) atau 2 ½ ampul (600 mg/30 ml) Melakukan monitoring fungsi ginjal dan hati melalui data GFR, BUN, SCr, SGOT dan SGPT

2	Bronkitis kronis	<p>S : Sesak napas, mual, pusing O : SpO₂ : 97 % pCO₂ : 33 RR : 20 HR : 80</p>	<p>1.Inj. Deksametas on 3x1 ampul 2.Ceftriaxon 2x1 vial 3. Respar 1x 1200 mg</p>	<p>Ceftriaxone sebagai antibiotik mengikat 1 atau lebih protein pengikat penisilin (PBPs) yang menghambat langkah transpeptidasi akhir dari sintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri, yang menyebabkan lisis dan kematian sel bakteri. Dosis yang digunakan : 2 x 1 vial = 2 gram Dosis Pustaka : 1-2 g setaip hari IV (Shan, 2017)</p> <p>Deksametason sebagai kortikosteroid menurunkan sintesis mediator inflamasi seperti leukotrien dan prostaglandin, menghambat pelepasan mediator makrofag dan sel T, dan menurunkan molekul adhesi endotel, kemudian kortikosteroid menurunkan inflamasi dinding saluran napas dan produksi mukus dan juga meningkatkan responsivitas terhadap terapi –agonis Dosis yang digunakan 3 x 1 ampul : 15 mg/3ml (3 ampul) Dosis pustaka IV : 0,5-24 mg setiap hari (AHFS, 2011)</p> <p>Resfar yang mengandung acetylcysteine mengerahkan aksi mukolitik melalui gugus sulfhidril bebasnya yang membuka ikatan disulfida dalam mukoprotein, sehingga menurunkan viskositas lendir Dosis yang digunakan : 1x1200 mg Dosis pustaka 70 mg/kg setiap 4 jam (Shan, 2017) Perhitungan dosis dengan BB ± 60 kg</p>	<p>Tidak terdapat interaksi obat</p>	<p>Merekomendasikan tetap memberikan terapi deksametason dan ceftriaxone.</p> <p>Melakukan monitoring nilai lekost dan SARS (demam, batuk, sesak napas).</p>
---	------------------	--	--	--	--------------------------------------	--

				70 mg/Kg x 60 Kg = 4200 mg. Satu hari pemakaian : 4200 mg x 6 = 25200 mg		
3	Mual	S : Mual O : -	Inj Omeprazole 40 mg 2x1 vial	Omeprazole merupakan obat golongan Proton Pump Inhibitor (PPI) yang bekerja memblokir langkah terakhir dalam sekresi asam lambung dengan penghambatan spesifik sistem enzim adenosin trifosfatase (ATPase) yang ada pada permukaan sekretori sel parietal lambung. Asam basal dan asam terstimulasi dihambat. Dosis yang digunakan : 2 x 1 vial = 80 mg Dosis pustaka : 20-40 mg 12-24/h (Shan, 2017)	Pemberian terapi omeprazole <i>high dose</i>	Merekomendasikan untuk penurunan dosis omeprazole menjadi 20 mg 2x1 atau 40 mg 1x1 vial (AHFS, 2011)

7. Pembahasan

Dari kasus pasien diatas didiagnosa status asmatikus dan bronkitis kronis. Terapi yang diterima pasien dari diagnosa status asmatikus selama perawatan di rumah sakit yaitu : infus NaCl 0,9 % 500 ml, Injeksi aminofilin 1 ½ ampul, Pulmicort nebul 3 x 1 dan terapi pasien saat keluar rumah sakit untuk status asmatikus yaitu salbutamol 3 x 2 mg dan symbicort 2x1 sehari. Berdasarkan algoritme terapi (GINA, 2020) pada gambar 4.1 untuk asma dengan eksaserbasi dengan kategori *mild to moderate* diberikan *short acting beta agonis* sebagai bronkodilator. Namun pada kasus ini diberikan terapi aminofilin yang diindikasikan sebagai brondokilator yang bekerja cepat untuk mengatasi sesak napas sudah sesuai indikasi. Jika dibandingkan dengan salbutamol, terapi aminofilin intravena lebih efektif dalam mengurangi gejala asma namun lebih berisiko terhadap kejadian ADR (*adverse drug reaction*) pada peningkatan serum kreatinin dan enzim transaminase dibandingkan salbutamol nebulasi dan dari sisi farmakoekonomi, terapi aminofilin intravena lebih *costeffective* dibandingkan salbutamol nebulasi dalam mengurangi gejala asma dan perbaikan fungsi paru (Lorensia, 2016). Namun jika dilihat dari kondisi pasien berdasarkan hasil lab pasien tidak mengalami gangguan ginjal dan hatinya sehingga pasien aman diberikan terapi aminofilin. Maka dari itu untuk pemberian terapi bronkodilator disarankan tetap dilanjutkan pemberian aminofilin dengan memonitoring fungsi ginjal dan fungsi hati pasien melalui data lab GFR, BUN, SrCl, SGOT dan SGPT.

Pemberian infus NaCl sebagai hemodinamik untuk menyeimbangkan jumlah elektrolit pasien MRS. Pemberian terapi pulmicort sudah sesuai guideline GINA, 2020 sebagai kortikosteroid inhalasi dikombinasikan dengan bronkodilator diindikasikan untuk mengurangi peradangan dan menekan aktivitas mediator inflamasi pada saluran napas. Terapi KRS asma pasien diberikan sudah sesuai indikasi berdasarkan guideline GINA, 2020 dapat dilihat pada gambar 4.2 yaitu diberikan salbutamol sebagai pelega dan symbicort sebagai pengontrol.

Terapi yang diterima oleh pasien untuk diagnosa bronkitis kronis meliputi ceftriaxone injeksi 2 x 1 ampul, deksametason injeksi 3 x 1 ampul, Resfar 1 x 1200 mg. Berdasarkan algoritma Dipro edisi 11 (Zasowski and Blackford, 2020) pemberian terapi antibiotik pada pasien dengan bronkitis kronis sudah sesuai indikasi. Pada algoritma tersebut antibiotik ceftriaxone yang merupakan golongan sefalosporin generasi ketiga merupakan terapi lini pertama untuk pasien dengan bronkitis kronis. Ceftriaxone merupakan antibiotik yang memiliki spektrum luas terhadap bakteri gram positif dan negatif. Pemberiaan ceftriaxone juga aman diberikan pada pasien anak dan remaja dan pasien dengan komorbid lainnya. Pemberian terapi deksametason sebagai kortikosteroid diindikasikan untuk mengurangi peradangan dan menekan aktivitas mediator inflamasi pada saluran napas. Pemberian terapi resfar untuk terapi simptomatik pasien diindikasikan sebagai mukolitik guna mengencerkan dahak sudah sesuai indikasi pada pasien dengan bronkitis kronis. Pemberian omeprazole diindikasikan untuk mengurangi mual dan muntah akibat *stress ulcer* pada pasien asma sudah sesuai indikasi dan dilakukan monitoring mual dan muntah pasien. Terapi KRS bronkitis kronis pasien sudah sesuai indikasi yaitu diberikan terapi metilprednisolon sebagai kortikosteroid untuk mengurangi peradangan dan menekan mediator inflamasi pada saluran napas dan pemberian terapi N-asetilsistein sebagai mukolitik yang diindikasikan untuk pengencer dahak pada pasien bronkitis kronis.

5.5 Kasus Kanker Payudara

5.5.1 Definisi Kanker Payudara

Kanker payudara adalah kanker yang paling umum dan menjadi penyebab kematian pada wanita dikarenakan para penderita kanker payudara terdiagnosis saat stadium lanjut. Kanker payudara merupakan jenis kanker yang menyerang organ payudara, dimana sel dalam payudara tumbuh diluar kendali. Kanker payudara sulit disembuhkan dan kemungkinan penderita untuk sembuh sangat kecil, meskipun demikian tidak berarti bahwa kanker payudara tidak dapat disembuhkan sama sekali. (NCCN, 2020).

5.5.2 Etiologi Kanker Payudara

Dua variabel yang paling kuat berhubungan dengan terjadinya kanker payudara adalah jenis kelamin dan usia, serta riwayat pribadi penderita kanker payudara. Riwayat kanker pada penderita meningkatkan kemungkinan kanker primer kedua pada payudara (Dipiro, 2020).

5.5.3 Patofisiologi Kanker Payudara

Kanker payudara biasanya terjadi karena interaksi antara faktor lingkungan dan mutase genetik. Beberapa mutasi yang terkait dengan kanker, seperti p53, BRCA1 dan BRCA2, terjadi dalam mekanisme untuk memperbaiki kesalahan dalam DNA menyebabkan pembelahan yang tidak terkendali, kurangnya perlekatan, dan metastasis ke organ yang jauh. Mutasi yang diturunkan pada Gen BRCA1 atau BRCA2 dapat mengganggu perbaikan Tautan silang DNA dan pemutusan untai ganda DNA. GATA-3 secara langsung mengontrol ekspresi estrogen reseptor (ER) dan gen lain yang terkait dengan epitel diferensiasi. Hilangnya GATA-3 menyebabkan penghambatan diferensiasi dan prognosis yang buruk karena peningkatan kanker invasi sel dan metastasis jauh.

5.5.4 Klasifikasi Kanker Payudara

Klasifikasi Stadium

Stadium kanker payudara ditentukan berdasarkan Sistem Klasifikasi TNM *American Joint Committee on Cancer*, untuk Kanker Payudara (AJCC,2010).

Tabel 5.32 Klasifikasi Kanker Payudara

Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T0	N1 mic	M0
	T1	N1 mic	M0
Stadium IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
Stadium IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Stadium IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1 – N2	M0
Stadium IIB	T4	N1 – N2	M0
Stadium IIIC	Semua T	N3	M0
Stadium IV	Semua T	Semua N	M1

5.5.5 *Faktor Risiko Kanker Payudara*

Faktor Risiko yang erat kaitannya dengan peningkatan insiden kanker payudara antara lain jenis kelamin wanita, usia > 50 tahun, riwayat keluarga dan genetik (Pembawa mutasi gen BRCA1, BRCA2, ATM atau TP53 (p53)), riwayat penyakit payudara sebelumnya (DCIS pada payudara yang sama, LCIS, densitas tinggi pada mamografi), riwayat menstruasi dini (< 12 tahun) atau menarche lambat (>55 tahun), riwayat reproduksi (tidak memiliki anak dan tidak menyusui), hormonal, obesitas, konsumsi alkohol, riwayat radiasi dinding dada, faktor lingkungan.

5.5.6 *Tatalaksana Kanker Payudara*

Terapi pada kanker payudara harus didahului dengan diagnosa yang lengkap dan akurat (termasuk penetapan stadium). Diagnosa dan terapi pada kanker payudara haruslah dilakukan dengan pendekatan humanis dan komprehensif. Terapi pada kanker payudara sangat ditentukan luasnya penyakit atau stadium dan ekspresi dari agen biomolekuler atau biomolekuler-signaling. Terapi pada kanker payudara selain mempunyai efek terapi yang diharapkan, juga mempunyai beberapa efek yang tak diinginkan (adverse effect), sehingga sebelum memberikan terapi haruslah dipertimbangkan untung ruginya dan harus dikomunikasikan dengan pasien dan keluarga. Selain itu juga harus dipertimbangkan mengenai faktor usia, comorbid, evidence-based, cost effective, dan kapan menghentikan seri pengobatan sistemik termasuk end of life issues.

Tatalaksana Menurut Stadium Kanker Payudara (NCCN, 2020)

1. Kanker payudara stadium 0 (TIS / T0, N0M0)

Terapi pada T0 bergantung pada pemeriksaan patologi lokasi didasarkan pada hasil pemeriksaan radiologi.

2. Kanker payudara stadium dini dini / operabel (stadium I dan II)

Dilakukan tindakan operasi :

a. Breast Conserving Therapy (BCT) (harus memenuhi persyaratan tertentu)

Terapi adjuvan operasi:

a. Kemoterapi adjuvant bila :

- a) Grade III
- b) TNBC
- c) Usia muda
- d) Emboli lymphatic dan vascular
- e) KGB > 3

- b. Radiasi bila :
 - a) Setelah tindakan operasi terbatas (BCT)
 - b) Tepi sayatan dekat / tidak bebas tumor
 - c) Tumor sentral / medial
3. Kanker payudara locally advanced (lokal lanjut)
 - a. Operabel (III A)
 - a) Mastektomi simpel + radiasi dengan kemoterapi adjuvant dengan/tanpa hormonal, dengan/tanpa terapi target
 - b) Mastektomi radikal modifikasi + radiasi dengan kemoterapi adjuvant, dengan/tanpa hormonal, dengan/ tanpa terapi target
 - c) Kemoradiasi preoperasi dilanjutkan dengan atau tanpa BCT atau mastektomi simple, dengan/tanpa hormonal, dengan/tanpa terapi target
 - b. Inoperabel (III B)
 - a) Radiasi preoperasi dengan/tanpa operasi + kemoterapi + hormonal terapi
 - b) Kemoterapi preoperasi/neoadjuvan dengan/tanpa operasi + kemoterapi + radiasi + terapi hormonal + dengan/tanpa terapi target
 - c) Kemoradiasi preoperasi/neoadjuvan dengan/tanpa operasi dengan/ tanpa radiasi adjuvan dengan/ kemoterapi + dengan/ tanpa terapi target
4. Kanker payudara stadium lanjut Prinsip :
 - a. Sifat terapi paliatif
 - b. Terapi sistemik merupakan terapi primer (kemoterapi dan terapi hormonal)
 - c. Terapi lokoregional (radiasi dan bedah) apabila diperlukan
 - d. Hospice home care

5.5.7 Manifestasi Klinis

Tanda Ca Mammae kini mempunyai ciri fisik yang khas, mirip pada tumor jinak, massa lunak, batas tegas, mobile, bentuk bulat dan elips. Gejala carcinoma kadang tak nyeri, kadang nyeri, adanya keluaran dari puting susu, puting eritemme, mengeras asimetik, inversi, gejala lain nyeri tulang, berat badan turun dapat sebagai petunjuk adanya metastase. (Nurarif & Kusuma, 2015).

Beberapa gejala kanker payudara yang dapat terasa dan terlihat cukup jelas antara lain :

1. Munculnya benjolan pada payudara
Benjolan di payudara atau ketiak yang muncul setelah siklus menstruasi seringkali menjadi gejala awal kanker payudara yang paling jelas. Benjolan yang berhubungan

dengan kanker payudara biasanya tidak menimbulkan rasa sakit, meskipun kadang-kadang dapat menyebabkan sensasi tajam pada beberapa penderita.

2. Munculnya benjolan di ketiak (aksila)
Kadang-kadang benjolan kecil dan keras muncul di ketiak dan bisa menjadi tanda bahwa kanker payudara telah menyebar hingga kelenjar getah bening. Benjolan ini terasa lunak, tetapi seringkali terasa menyakitkan dan nyeri.
3. Perubahan bentuk dan ukuran payudara
Bentuk dan ukuran salah satu payudara mungkin terlihat berubah. Bisa lebih kecil atau lebih besar daripada payudara sebelahnya. Bisa juga terlihat turun.
4. Keluarnya cairan dari puting (*Nipple Discharge*)
Jika puting susu ditekan, secara umum tubuh bereaksi dengan mengeluarkan cairan. Namun, apabila cairan keluar tanpa menekan puting susu, terjadi hanya pada salah satu payudara disertai darah atau nanah berwarna kuning sampai kehijauan, mungkin itu merupakan tanda kanker payudara.
5. Perubahan pada puting susu
Puting susu terasa seperti terbakar, gatal dan muncul luka yang sulit/lama sembuh. Selain itu puting terlihat tertarik masuk ke dalam (retraksi), berubah bentuk atau posisi, memerah atau berkerak. Kerak, bisul atau sisik pada puting susu mungkin merupakan tanda dari beberapa jenis kanker payudara yang jarang terjadi.
6. Kulit payudara berkerut
Muncul kerutan-kerutan seperti jeruk purut pada kulit payudara. Selain itu kulit payudara terlihat memerah dan terasa panas.
7. Tanda-tanda kanker telah menyebar
Pada stadium lanjut bisa timbul tanda-tanda dan gejala yang menunjukkan bahwa kanker telah tumbuh membesar atau menyebar ke bagian lain dari tubuh lainnya. Tanda-tanda yang muncul seperti nyeri tulang, pembengkakan lengan atau luka pada kulit, penumpukan cairan disekitar paru-paru (efusi pleura), mual, kehilangan nafsu makan, penurunan berat badan, penyakit kuning, sesak napas, atau penglihatan ganda.

5.5.8 Studi Kasus Kanker Payudara

1. Data Pasien

Tabel 5.33 Data Pasien Kanker Payudara

Identitas Pasien	
Nama	Ny. T
Usia	69 tahun
BB	50 kg
TB	151 cm
Diagnosa : Ca Mammae dextra T2N0M0	

2. Data Kemoterapi Pasien

a) Jadwal Kemoterapi

Tabel 5.34 Jadwal Kemoterapi Pasien Kanker Payudara

Obat	Tanggal					
	I	II	III	IV	V	VI
Siklus	29/10/21	19/11/21		31/12/21	21/1/22	14/2/22
Epirubicin	70	70	70	70	70	70
Cyclophosphamide	700	700	700	700	700	700

b) Premedikasi

Tabel 5.35 Premedikasi Pasien Kanker Payudara

PROTAP KEMOTERAPI		
Premedikasi:	Fungsi	Efek samping
Dexamethasone injeksi SIRS	merupakan obat kortikosteroid yang biasa digunakan sebagai terapi pada respon alergi / antiinflamasi dengan cara menghambat sitokin inflamasi.	Hipertensi, edema, gangguan penglihatan
Ranitidin 50mg/2ml injeksi	Ranitidin merupakan golongan obat antagonis H2 yang memiliki efek untuk menurunkan produksi asam lambung	nyeri perut, konstipasim diare, sakit kepala
Ondansetron 8 mg injeksi	merupakan obat yang digunakan untuk menekan mual muntah, ondansetron adalah antagonis reseptor 5-hydroxytryptamine	Konstipasi, diare, sakit kepala, hipoksia, dan masalah kardiovaskular

c) Perhitungan Kesesuaian Dosis

Perhitungan kesesuaian dosis perlu dilakukan sebelum melakukan proses *compounding* untuk memastikan kesesuaian dosis terapi yang diterima pasien. Perhitungan dosis ini menggunakan rumus Mosteller (*Body Surface Area Calculation*) untuk mengetahui luas permukaan tubuh pasien. Dilakukan dengan memperhitungkan luas permukaan tubuh pasien (m²) dikalikan dengan dosis pada literatur yang kemudian dibandingkan dengan dosis yang

diterima pasien. Perhitungan kesesuaian dosis obat sitostatika yang terdapat pada tabel 3.1. *Body Surface Area Calculation*

$$\begin{aligned} \text{Perhitungan} &= \text{Luas permukaan tubuh dalam m}^2 \\ &= \sqrt{\frac{\text{tinggi badan (cm)} \times \text{berat badan (kg)}}{3600}} \\ &= 1,44 \text{ m}^2 \end{aligned}$$

Tabel 5.36 Perhitungan Kesesuaian Dosis Obat Sitostatika

Nama Obat	Dosis Literatur	Dosis yang diberikan	Kesesuaian	Planning
Epirubicin 50 mg/25 mL/m ² (BCCA, 2022)	Luas permukaan tubuh (m ²) x dosis literatur = 1,44 m ² x 50 mg = 72 mg	70 mg	Dosis sudah tepat	Konfirmasi kepada dokter terkait dosis yang berbeda antara dosis literatur dengan dosis yang diberikan
Cyclophosphamide 500 mg/ m ² i.v (BCCA, 2022)	Luas permukaan tubuh (m ²) x dosis literatur = 1,44 m ² x 500 mg = 720 mg	700 mg	Dosis sudah tepat	Konfirmasi kepada dokter terkait dosis yang berbeda antara dosis literatur dengan dosis yang diberikan

Tabel 5.37 Perhitungan Pengambilan Obat Sitostatika

Nama Obat	Pengambilan bahan $\frac{\text{Dosis yg diberikan (mg)}}{\text{Kekuatan sediaan } (\frac{mg}{ml})}$	Total Volume $V. \text{ obat} + V. \text{ pelarut}$	Laju Pemberian $(\text{Faktor (tetes)} \times \text{Volume Cairan})$ $\frac{\text{Lama Pemberian (menit)}}{\text{Lama Pemberian (menit)}}$
Epirubicin 50 mg/25 mL/m ² (BCCA, 2022)	$\frac{70mg}{\frac{2mg}{ml}} = 35 \text{ ml}$ Volume sediaan 25 ml (2 Vial)	35 ml + 250 ml (PZ) = 285 ml	$\frac{(20 \times 285)}{60(1jam)} = 95 \text{ tetes/menit}$
Cyclophosphamide 500 mg/ m ² i.v (BCCA, 2022)	$\frac{700 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 25 \text{ ml} = 17,5 \text{ ml}$ Volume sediaan 25 ml (1 Vial)	15,6 ml + 250 ml (PZ) = 265,6 ml	$\frac{(20 \times 265,6)}{90(1,5jam)} = 59 \text{ tetes/menit}$

d) Penyimpanan, Stabilitas dan Kompatibilitas sediaan sitostatika

Tabel 5.38 Penyimpanan, Stabilitas dan Kompatibilitas sediaan sitostatika

Nama Obat	Penyimpanan, Stabilitas, dan Kompatibilitas
Epirubicin	Epirubicin dapat disimpan pada lemari es (2-8 °C) bukan di freezer, jauhkan dari cahaya langsung, baik digunakan sebelum 24 jam setelah di rekonstitusi. Epirubicin kompatibel dengan larutan sodium chloride 0,9% dan Dextrose 5%(AHFS, 2011).
Cyclophosphamide	Cyclophosphamide yang telah dilakukan pengenceran disimpan pada suhu lemari es (2-8 °C) harus digunakan paling lambat 6 hari setelah rekonstitusi, jika penyimpanan pada suhu ruang maka digunakan paling lambat 24 jam setelah rekonstitusi(AHFS, 2011). Cyclophosphamide kompatibel dengan larutan sodium chloride 0,9%(AHFS, 2011).

3. Telaah Kasus SOAP

Tabel 5.39 Telaah Kasus Pasien Kanker Payudara

Problem medik	Data subjektif objektif	Terapi obat	Tinjauan Obat	Analisis dan DRP	Rencana asuhan kefarmasian (<i>Plan</i>)
Kanker Payudara	S : - O : Ca Mammae dextra T2N0M0	Epirubicin 50 mg/25 mL/m ²	Epirubicin menghambat sintesis DNA dependent RNA dan sintesis protein, dapat memicu pembelahan DNA oleh topoisomerase II, juga menghambat DNA helicase dan menghasilkan radikal bebas sitotoksik(AHFS, 2011). Efek samping: mual/muntah, mielosupresi (leukopenia, neutropenia, anemia, trombositopenia), mukositis, lesu, hot flushes (berkedip), diare, infeksi, efek lokal (misalnya, iritasi vena), konjungtivitis/keratitis, ruam/pruritus, perubahan kulit, demam, anoreksia(AHFS, 2011). Agen antineoplastik golongan Anthracycline glycoside(AHFS, 2011). Dosis: 50 mg/m ² i.v.(NCCN, 2020).	Terapi obat sudah tepat indikasi dan tepat dosis	Monitoring Efek samping terapi obat sitostatika yang terjadi setelah kemoterapi, dengan menginformasikan kepada pasien tentang efek samping obat sitostatika seperti mual, muntah, pusing, rambut rontok, dan lemas.



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



Cyclophosphamide 500 mg/ m² i.v

Mekanisme kerja cyclophosphamide dengan agen alkilasi dapat membuat ikatan silang DNA sehingga mengganggu replikasi DNA dan transkrip RNA sehingga mengganggu fungsi asam nukleat(AHFS, 2011).

Efek samping : Agranulositosis umum atau sangat umum, anemia, gangguan sumsum tulang, penurunan leukosit, demam, uremik hemolitik, sindrom perdarahan, gangguan hati, immunosupresi, peningkatan risiko infeksi, Mukosa kelainan, neutropenia, multifokal progresif, leukoencephalopathy (PML). Agen antineoplastic dan immunosuppressant, alkylating agent(AHFS, 2011).

Dosis: 500 mg/ m² i.v(NCCN, 2020).

4. Pembahasan

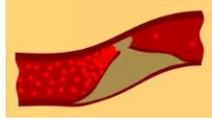
Kanker payudara merupakan keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel ductus maupun lobulusnya. Dari beberapa faktor risiko yang dapat memicu munculnya penyakit kanker payudara, pasien memiliki faktor resiko yaitu pasien wanita sudah berusia lebih dari 50 tahun yaitu berusia 69 tahun. Diagnosa pasien oleh Dokter dilihat dari keluhan pasien serta dari data radiologi serta data labnya. Untuk data radiologi pasien mengalami Ca Mammae dextra stadium T2N0M0 yang artinya terdapat kanker pada payudara sebelah kiri dengan tumor berukuran 2,1 cm sampai 5 cm, N0 (*Node*) menunjukkan tidak ada kanker di kelenjar getah bening regional, dan M0 (*Metastatik*) menunjukkan tidak ada metastatik jauh (NCCN, 2020). Rekomendasi penatalaksanaan kanker payudara harus ditunjang dengan diagnosis dan data lengkap dari penyakit pasien serta dilakukan pendekatan secara komprehensif., pengobatan kanker payudara salah satunya yaitu dengan pembedahan maupun dengan pemberian kemoterapi dengan obat – obatan sitostatika. Pada pasien ini sudah mendapatkan terapi Epirubicin 70 mg dan Cyclophosphamide 72 mg dengan terapi pemberian setiap 21 hari sudah tepat karena masuk dalam rentang dosis perhitungan dibandingkan dengan dosis pemberian 5%-10% yang sudah di diskusikan dengan dokter penanggung jawab kemoterapi pasien tersebut. Pasien juga mendapatkan terapi premedikasi (dexamethason, ranitidin, ondansentron 8 mg injeksi) dikarenakan mencegah efek samping dari obat sitostatika seperti mual muntah. Dosis yang diberikan pada pasien untuk obat premedikasi sudah tepat dosis dan indikasi. Pasien perlu diedukasikan tentang efek samping dari setiap obat sitostatika seperti mual muntah, pusing, dan bila nyeri. Serta dijelaskan kepada pasien untuk terapi non farmakologi untuk memberikan relaksasi kepada pasien mencegah mual muntah, mencegah kecemasan disetiap akan melakukan kemoterapi.

5.6 Kasus NSTEMI, OMI Inferior, Dislipidemia, AKI, Hiperurisemia

5.6.1. Definisi Penyakit Jantung Koroner NSTEMI

Infark Miokard merupakan gangguan aliran darah ke jantung yang menyebabkan sel otot jantung mengalami hipoksia. Pembuluh darah koronaria mengalami penyumbatan sehingga aliran darah yang menuju otot jantung terhenti, kecuali sejumlah kecil aliran kolateral dari pembuluh darah di sekitarnya (Guyton, 2007). Non-STEMI adalah sindroma klinik yang disebabkan oleh oklusi parsial atau emboli distal arteri koroner, tanpa elevasi segmen ST pada gambaran EKG (PERKI, 2018).

Tabel 5.40 Klasifikasi Infark Miokard Akut berdasarkan EKG (Dipiro,2015).

Perbedaan	Non-STEMI	STEMI
Gambar		
Oklusi arteri koroner	Oklusi (<100%)	Oklusi total (100%)
Infark Miokard	+	++
Biomarker	Troponin meningkat	Troponin meningkat
EKG	tidak ada elevasi segmen ST pada EKG	adanya elevasi segmen ST pada EKG

5.6.2. Faktor Resiko NSTEMI

Terdapat sejumlah faktor atau kondisi yang dapat meningkatkan kemungkinan seseorang akan mengalami penyakit kardiovaskular. Faktor resiko biasanya sebagai penyebab atau promotor dari penyakit kardiovaskular. Faktor resiko ada yang bersifat tetap dan ada yang dapat dimodifikasi atau diperbaiki. Faktor resiko yang tidak dapat dimodifikasi atau bersifat tetap meliputi usia, jenis kelamin, ras dan riwayat keluarga. Faktor resiko yang dapat dimodifikasi seperti merokok, dislipidemia, hipertensi, diabetes mellitus, obesitas dan inaktivitas fisik, yang mana dapat diperbaiki atau dihilangkan dengan perubahan gaya hidup dan/atau dengan terapi farmakologi. Pendekatan ini telah terbukti dapat menurunkan kejadian dan keparahan dari penyakit kardiovaskular, dan secara khusus disetujui karena penyakit kardiovaskular yang nya bersifat irreversible dan mematikan (Aaronson *et al.*, 2010).

5.6.3. Manifestasi klinik NSTEMI

Meskipun beberapa orang tidak menunjukkan gejala-gejala yang jelas dari infark miokard (serangan jantung), adapun manifestasi klinis yang signifikan biasanya terjadi:

- Timbul rasa sakit yang bisanya mendadak
- Mual dan muntah
- Nilai biomarker tes meningkat
- Rasa lemah
- Nyeri perut, gangguan pencernaan, kulit lembab dan dingin atau pusing (gejala yang biasa dialami wanita)
- Kulit menjadi dingin, lembab dan pucat karena vasokonstriksi simpatis.
- Output urine menurun terkait dengan penurunan aliran darah ginjal dan peningkatan aldosterone dan ADH.

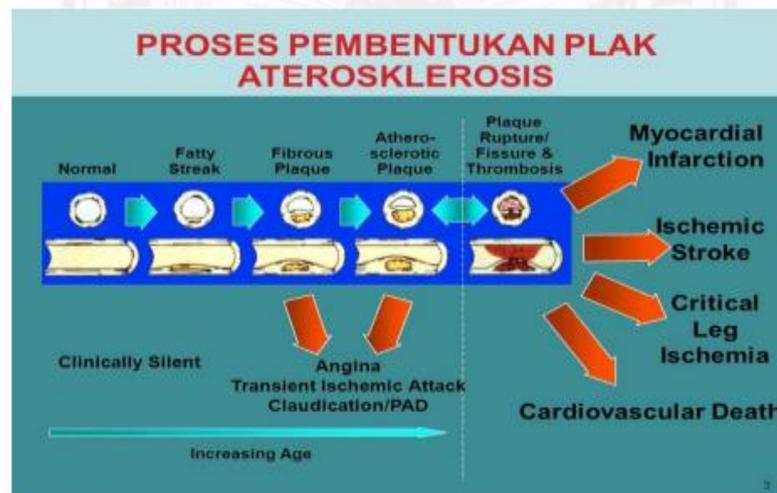
- h. Takikardia
- i. Rasa cemas (stress)

Manifestasi klinik klasik dari IMA sama seperti angina tetapi mungkin sedikit lebih parah yaitu seperti adanya tekanan yang berat pada dada atau perasaan seperti diremas, perasaan terbakar, atau kesulitan bernapas. Rasa tidak nyaman tersebut dapat menjalar ke bahu kiri, leher, atau lengan. Biasanya hal tersebut terjadi secara tiba-tiba, berlangsung lebih dari 30 menit dan sering juga terjadi sesak napas, lemah, mual, serta muntah (Bonow *et al.*, 2012).

Infark miokard paling sering terjadi pada pagi hari. Mekanisme yang dapat menjelaskan variasi sirkadian ini mencakup peningkatan nada simpatik di pada hari yang menyebabkan tekanan darah, denyut jantung, tonus pembuluh darah koroner, dan kontraktilitas miokard; peningkatan viskositas darah di pagi hari, koagulabilitas, dan aggregability platelet; dan peningkatan kadar serum kortisol pagi hari dan katekolamin plasma yang mengarah ke aktivitas simpatik yang berlebihan, sehingga mengakibatkan peningkatan kebutuhan miokard (Zafari, 2017; Wijnbergen *et al.*, 2012).

5.6.4. Patofisiologi Non-STEMI

Non-ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) dapat disebabkan oleh penurunan suplai oksigen dan atau peningkatan kebutuhan oksigen miokard yang diperberat oleh obstruksi koroner. NSTEMI terjadi karena trombosis akut atau proses vasokonstriksi koroner. Trombosis akut pada arteri koroner diawali dengan ruptur plak yang tidak stabil. Plak yang tidak stabil ini biasanya mempunyai inti lipid yang besar, densitas otot polos yang rendah, fibrous cap dan konsentrasi faktor jaringan yang tinggi. Inti lemak yang cenderung ruptur mempunyai konsentrasi ester kolesterol dengan proporsi asam lemak tak jenuh yang tinggi. Pada lokasi ruptur plak dapat dijumpai sel makrofag dan limfosit T yang menunjukkan adanya proses inflamasi. Sel-sel ini akan mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti TNF α dan IL-6 akan mengeluarkan hsCRP di hati. (Sudoyo *et al.*, 2006; Antman *et al.*, 2005).



Gambar 5.18 Proses terjadinya plak aterosklerosis.

1. Lesi aterosklerosis awal berupa fatty streak (lapisan lemak). Fatty streak adalah area yang berwarna kuning pada pembuluh darah arteri, membentuk bercak <math>< 1\text{ mm}</math> atau garis selebar 1-2 mm dan panjang mencapai 1 mm.
2. Plak fibrosa adalah lesi patologis aterosklerosis yang paling berbahaya karena memiliki bentuk yang tegas, pucat atau abu-abu yang menebal dan dapat menonjol ke lumen arteri. Jika plak membesar dapat menyebabkan turunnya aliran darah.
3. Jika plak bercelah atau berulserasi hingga pecahnya ruptur, terjadi pembentukan super impose materi trombus pada tempat tersebut. Trombus dapat menyumbat lumen pembuluh darah sehingga dapat menyebabkan myokard infark atau stroke. Critical leg ischemia, dan cariovascular death

5.6.5. Algoritma Terapi NSTEMI

Berdasarkan diagnosa dari UA atau NSTEMI, level risiko akan kematian dan iskemia kardiak non fatal harus dipertimbangkan / di diagnosa. Pengobatan dilakukan berdasarkan level risiko ini. Diagnosa suatu risiko itu multivariable, berikut tatalaksana terapi NSTEMI dapat dilihat pada **Tabel 5.41**

Tabel 5.41 Tatalaksana terapi NSTEMI (PERKI, 2018).

Anamnesis	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nyeri dada substernal 2. Lama lebih dari 20 menit 3. Keringat dingin 4. Dapat disertai penjaralan kelengan kiri, punggung, rahang dan ulu hati 5. Terdapat salah satu atau lebih faktor risiko: kencing manis, kolesterol, darah tinggi, keturunan
Pemeriksaan Fisik	Umumnya dalam batas normal, kecuali ada komplikasi dan atau komorbiditi
Kriteria Diagnosis	<ol style="list-style-type: none"> 1. Memenuhi kriteria anamnesis 2. Pemeriksaan EKG: Tidak ada elevasi segmen ST Ada perubahan segmen ST atau gelombang T 3. Terdapat peningkatan abnormal enzim CKMB dan/atau Troponin
Diagnosis Kerja	Sindrom Koroner Akut (SKA) tanpa elevasi segmen ST.
Diagnosis Banding	Stroke dan Gagal jantung
Pemeriksaan Penunjang	<ol style="list-style-type: none"> 1. EKG 2. Laboratorium: Hb, Ht, Leko, Trombo, Natrium, Kalium, Ureum, Kreatinin, Gula darah sewaktu, SGOT, SGPT, CK-MB, dan hs Troponin 3. Rontgen Thoraks AP 4. Ekokardiografi
Terapi	<p>1. Fase Akut di UGD</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Bed rest total b. Oksigen 2-4L/menit c. Pemasangan IV FD d. Obat-obatan : Aspilet 160mg kunyah Clopidogrel (untuk usia <75 tahun dan tidak rutin mengkonsumsi clopidogrel) berikan 300 mg atau Ticagrelor 180mg Nitrat sublingual 5mg, dapat diulang sampai 3 (tiga) kali jika masih ada keluhan, dilanjutkan Nitrat iv bila keluhan persisten Morfin 2-4 mg iv jika masih nyeri dada e. Monitoring jantung f. Stratifikasi risiko di IGD untuk menentukan strategi invasif. Pasien risiko sangat tinggi sebaiknya dikerjakan PCI dalam 2 jam dengan mempertimbangkan ketersediaan tenaga dan fasilitas cathlab. Kriteria risiko sangat tinggi bila terdapat salah satu kriteria berikut: Angina berulang Syok kardiogenik Aritmia malignant (VT, VF, TAVB) Hemodinamik tidak stabil Pasien dengan peningkatan enzim jantung namun tanpa kriteria risiko sangat tinggi di atas, dirawat selama 5 hari dan dapat dilakukan PCI saat atau setelah pulang dari rumah sakit dengan mempertimbangkan kondisi klinis dan ketersediaan tenaga dan fasilitas cathlab. Pasien tanpa perubahan EKG dan kenaikan enzim, dilakukan iskemik stress test: <i>Treadmil ltest, Echocardiografi Stress test, Stress test perfusion scanning atau MRI</i>. Bila iskemik stress test negatif, boleh dipulangkan. <p>2. Fase Perawatan Intensif di CVC (2x24 jam):</p> <ol style="list-style-type: none"> a. Obat-obatan:

- Simvastatin 1x20-40mg atau Atorvastatin 1x20-40mg atau rosuvastatin 1 x 20 mg jika kadar LDL di atas target
 - Aspilet 1x80-160 mg
 - Clopidogrel 1x75mg atau Ticagrelor 2x90mg
 - Bisoprolol 1x5-10mg jika fungsi ginjal bagus, atau Carvedilol 2x 12,5 mg jika fungsi ginjal menurun, dosis dapat di uptitrasi; diberikan jika tidak ada kontra indikasi
 - Ramipril 1 x 10 mg atau Lisinopril 1x 10, Captopril 3x25mg atau jika LV fungsi menurun EF <50% dan diberikan jika tidak ada kontra indikasi
 - Jika intoleran dengan golongan ACE-I dapat diberikan obat golongan ARB: Candesartan 1x 16, Valsartan 2x80 mg
 - Obat pencahar 2xIC (7) Diazepam 2x5 mg
 - Heparinisasi dengan: UF heparin bolus 60 Unit/kgBB, maksimal 4000 Unit, dilanjutkan dengan dosis rumatan 12 unit/kgBB maksimal 1000 Unit/jam atau
 - Enoxaparin 2x60 mg SC (sebelumnya dibolus 30mg iv di UGD) atau Fondaparinux 1x2,5 mg SC.
- b. Monitoring kardiak
- c. Puasa 6 jam
- d. Diet jantung I 25-35 kkal/KgBB/24jam
- e. Totalcairan 25-35 cc/KgBB/24jam
- f. Pemeriksaan profil lipid (kolesterol total, HDL, LDL, trigliserid) dan asam urat

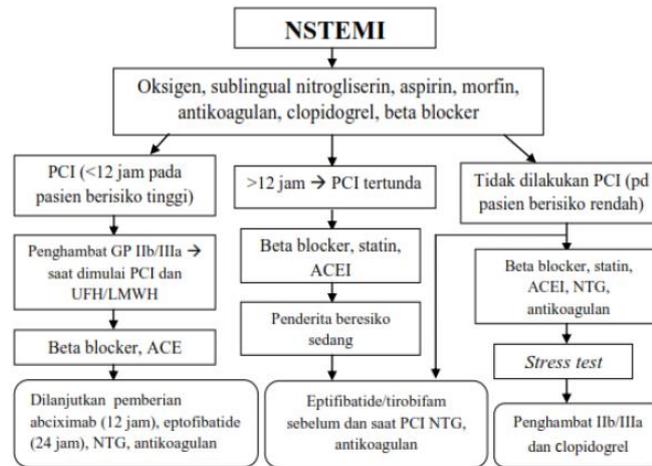
3. Fase perawatan biasa

- a. Sama dengan langkah 2 a-f (diatas)
- b. Stratifikasi Risiko untuk prognostic sesuai skala prioritas pasien (pilih salah satu) : *Treadmill test, Echocardiografi Stress test, Stress test perfusion scanning atau MRI*
- c. Rehabilitasi dan Prevensi sekunder

Edukasi	1. Edukasi gizi dan pola makan 2. Edukasi faktor risiko 3. Edukasi gaya hidup sehat 4. Edukasi obat-obatan
Prognosis	Ad vitam : dubia ad bonam ; Ad sanationam : dubia ad bonam ; Ad fungsionam : dubia ad bonam
Indikator Medis	80% Pasien dengan NSTEMI mendapatkan heparinisasi dan dual antiplatelet

Menurut Spinler dan Denus (2008) pada pasien NSTEMI dalam keadaan emergensi atau awal masuk rumah sakit terapi yang diberikan yaitu oksigen, aspirin, clopidogrel,, sublingual nitrogliserin, oral beta blocker dan antikoagulan. Namun, pada pasien NSTEMI terapi trombolitik tidak diperlukan. Pasien yang pertama kali masuk rumah sakit atau dalam keadaan emergensi juga perlu diberikan terapi analgesic untuk mengurangi nyeri yang dialami pasien. selain itu pasien dengan resiko tinggi biasanya juga mendapatkan penghambat glikoprotein IIb/IIIa. Terapi following pada pasien IMA dapat diberikan terapi dengan aspirin, beta blocker,

ACEI untuk mencegah terjadinya reinfark. Tatalaksana terapi NSTEMI dapat dilihat pada **Gambar 5.19**



Gambar 5.19 Tatalaksana terapi NSTEMI (Spinler dan Denus, 2008).

5.6.5.1 Terapi oksigen

Untuk mengatasi hipoksia pada pasien IMA, biasanya oksigen diberikan paling sedikit 6 jam dengan menggunakan masker atau kanula nasal, sampai diperoleh keadaan arterial saturation > 90%. Pada pasien IMA yang mengalami edema pulmonal, pemberian oksigen sangat diperlukan karena hipoksia yang diderita dapat lebih parah (Bates & Kushner, 2007).

5.6.5.2 Terapi vasodilator nitrat

Berkhasiat sebagai vasodilatasi berdasarkan terbentuknya nitrogenoksida (NO) dari nitrat di sel-sel pembuluh. NO ini bekerja merelaksasi sel-sel otot sehingga pembuluh, terutama vena mendilatasi dengan langsung. Akibatnya, Tekanan darah turun dengan pesat dan aliran darah vena yang kembali ke jantung (preload) berkurang. Penggunaan oksigen jantung menurun dan bebannya dikurangi. Arteri koroner juga di perlebar, tetapi tanpa efek langsung terhadap miokard. Nitrat mendorong pelepasan oksida nitrat dari endotelium, yang mengakibatkan vena dan arteri vasodilatasi pada dosis yang lebih tinggi. Dilatasi vena menyebabkan munurunnya preload dan kebutuhan oksigen miokard. Vasodilatasi arteri dapat menurunkan tekanan darah, sehingga mengurangi kebutuhan oksigen miokard. Vasodilatasi arteri mengurangi vasospasme arteri koroner, dilatasi arteri koroner untuk meningkatkan aliran darah miokard dan oksigenasi (Dipiro et al, 2008). Contoh obat vasodilator dapat dilihat pada

Gambar 5.20

Obat	Rute	Dosis	Onset
Nitrogliserin	Intravena	5- 2000 mcg/menit	1 menit
Gliseril trinitrat	sublingual	0,3-0,6 mg dapat	3 menit
	Patch	daulang s/d 5x, tiap 5	
	Transdermal	menit 10-5 g selama 24 jam	1-2 jam
Isosorbid dinitrat	Intravena	1,25-5 mg/jam	1 menit
	Sublingual	2,5-10 mg/jam	3-4 menit
Isosorbid mononitrat	Oral	20-30mg, 2x3x/hari s/d 120mg dalam dosis terbagi	30-60 menit

Gambar 5.20 Contoh obat vasodilator.

5.6.5.3 Terapi Antirombolitik

Antitrombolitik merupakan zat-zat yang digunakan untuk terapi prevensi thrombosis, yang berdasarkan mekanisme kerjanya dapat dibagi menjadi 3 yaitu: Antiagregasi platelet, antikoagulan dan fibrinolitik (Tan Hoan Tjay, 2007).

5.6.5.4 Terapi Antikoagulan

Terapi antikoagulan pada pasien STEMI diberikan salah satu tujuannya adalah mendukung terapi Primary PCI. Pada pasien STEMI yang sedang menjalani terapi trombolitik, antikoagulan biasanya diperlukan untuk meningkatkan patensi awal koroner dan mengurangi reoklusi (Gersh., 2009). Golongan antikoagulan dapat dilihat pada **Gambar 5.21**

Obat	Rute	Dosis
<i>Unfractionated heparin (UFH)</i>	IV Bolus	60 unit/kg (max 4000 unit)
	IV Infus	12 unit/kg/jam (max 1000unit)
<i>Low Molecular Weight Heparin (LMWH)</i> Enoxaparin	Sub kutan	1 mg/kg setiap 24 jam
Fondaparinux	IV Bolus	2,5 mg 1x sehari
	Subkutan	2,5 mg 1x sehari
<i>New Anticoagulan Drug</i> Bivalirudin	IV Bolus	0,75 mg/kgBB/jam

Gambar 5.21 Contoh Golongan antikoagulan.

5.6.5.5 Terapi Antiplatelet

Anti platelet yang digunakan selama fase awal STEMI berperan dalam memantapkan dan mempertahankan patensi arteri koroner yang terkait infark. Baik aspirin maupun

clopidogrel harus segera diberikan pada pasien STEMI ketika masuk ruangan emergensi (Firdaus, 2011). Terapi antiplatelet dapat dilihat pada **Gambar 5.22**

Obat	Rute	Dosis
Asetosal	Oral	160 – 325 mg
Clopdogrel	Oral	75 – 300 mg
Diripidamol	Oral	300 – 600 mg
Tiklopidine	Oral	1x 250 mg
Ticagrelor	Oral	90 mg

Gambar 5.22 Obat golongan Antiplatelet.

5.6.5.6 Terapi Antihipertensi Golongan Beta Blocker

Beta bloker adalah obat yang digunakan untuk mengobati berbagai kondisi termasuk angina, tekanan darah tinggi, irama jantung yang abnormal, infark miokard dan gagal jantung. Beta bloker merupakan obat golongan antagonis adreno reseptor yaitu obat yang menduduki adreno reseptor sehingga menghalangnya untuk berinteraksi dengan agonisnya sehingga terjadi hambatan kerja agonis (Tjay dan Raharja, 2010). Terapi antihipertensi golongan beta bloker dapat dilihat pada **Gambar 5.23**

Obat	Dosis Awal	Dosis Maksimal	Frekuensi Pemberian	Kardiioselektifitas
Bisoprolol	1,25 mg	10 mg	1x	+++
Metoprolol	50 mg	800 mg	1-2x	++
Atenolol	25 mg	100 mg	1x	++
Popanolol	40 mg	160 mg	2-3x	-
Cerivedilol	12,5 mg	50 mg	1x	-

Gambar 5.23 Terapi antihipertensi golongan beta bloker.

5.6.5.7 Terapi Antihipertensi Golongan Calcium Channel Bloker (CCB)

Calcium Channel Blocker disediakan untuk pasien yang memiliki kontraindikasi dengan β -bloker dan diberikan untuk gejala ischemic. Calcium Channel Blocker memiliki mekanisme menghambat masuknya kalsium ke miokard dan pembuluh darah otot polos yang menyebabkan vasodilatasi (Dipiro *et al.*, 2008). Terapi antihipertensi golongan Calcium Channel Blocker (CCB) dapat dilihat pada **Gambar 5.24**

Obat	Rute	Dosis
Diltiazem	Oral	30-360 mg
Verapamil	Oral	180-480 mg
Nifedipin	Oral	30-90 mg
Amlodipin	Oral	5-10 mg

Gambar 5.24 Terapi antihipertensi golongan Calcium Channel Blocker (CCB).

5.6.5.8 Terapi Antihipertensi Golongan ACE Inhibitor

Penggunaan ACE inhibitor dapat menurunkan tekanan darah melalui penurunan resistensi perifer tanpa disertai dengan perubahan curah jantung, denyut jantung maupun laju filtrasi glomerulus. Mekanisme kerja obat golongan ini melalui penghambatan sistem renin angiotensin aldosterone (RAA). Mekanisme ini melibatkan reduksi perubahan bentuk ventrikel setelah infark disertai reduksi resiko gagal jantung kongestif. Tingkat infark berulang mungkin rendah pada pasien dengan terapi dalam jangka panjang ACE Inhibitor setelah infark (Syamsudin, 2011). Terapi antihipertensi golongan ACE Inhibitor dapat dilihat pada **Gambar 5.25**

Obat	Dosis Awal	Target Dosis
Captopril	6,25-12,5 mg	50 mg 2-3x sehari
Ramipril	1,25-2,5 mg	5-10 mg 1x sehari
Lisinopril	2,5-5,0 mg	10-20 mg 1x sehari
Enalapril	2,5-5,0 mg	10 g 2x sehari

Gambar 5.25 Terapi antihipertensi golongan ACE Inhibitor.

5.6.6. Definisi Dislipidemia

Dislipidemia adalah keadaan kadar lipid yang abnormal pada plasma dan mencakup spectrum yang luas. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serta penurunan kadar HDL (Dipiro *et al*, 2015).

Dislipidemia disebabkan oleh terganggunya metabolisme lipid akibat interaksi faktor genetik dan faktor lingkungan. Walau terdapat bukti hubungan antara kolesterol total dengan kejadian kardiovaskular, hubungan ini dapat menyebabkan kesalahan interpretasi di tingkat individu seperti pada wanita yang sering mempunyai konsentrasi kolesterol HDL yang tinggi. Terdapat bukti kuat hubungan antara kolesterol LDL dengan kejadian kardiovaskular berdasarkan studi luaran klinis, sehingga kolesterol LDL merupakan target utama dalam tata laksana dislipidemia. Kolesterol HDL dapat memprediksi kejadian kardiovaskular bahkan pada

pasien yang telah diterapi dengan statin, tetapi studi klinis tentang hubungan peningkatan konsentrasi kolesterol HDL dengan proteksi kardiovaskular tidak meyakinkan. Bila target kolesterol LDL sudah tercapai, peningkatan kolesterol HDL tidak menurunkan risiko kardiovaskular berdasarkan studi klinis yang ada (Perki, 2017). Dislipidemia dibagi menjadi beberapa klasifikasi seperti pada **Gambar 5.26**

Jenis	Klasifikasi
Kolesterol total <200 200 – 239 ≥240	<i>Desirable</i> <i>Borderline high</i> <i>High</i>
LDL Kolesterol <100 100 – 129 130 – 159 160 – 189 ≥190	<i>Optimal</i> <i>Near or above optimal</i> <i>Borderline high</i> <i>High</i> <i>Very high</i>
HDL Kolesterol <40 ≥60	<i>Low</i> <i>High</i>
Trigliserida <150 150 – 199 200 – 499 ≥500	<i>Normal</i> <i>Borderline high</i> <i>High</i> <i>Very high</i>
semua nilai dalam besaran mg/dL HDL – <i>high density lipoprotein</i> ; LDL – <i>low density lipoprotein</i>	

Gambar 5.26 Klasifikasi kadar kolesterol.

5.6.7. Etiologi Dislipidemia

Etiologi dislipidemia dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya seperti:

1. Faktor Jenis Kelamin Jenis kelamin merupakan faktor yang berhubungan dengan rendahnya kolesterol HDL. Resiko terjadinya dislipidemia pada wanita lebih besar daripada pria. Sebagaimana penelitian Cooper pada 589 perempuan didapatkan respon peningkatan kolesterol sedikit berbeda yaitu kadar LDL kolesterol meningkat lebih cepat sedangkan kadar HDL kolesterol juga meningkat sehingga rasio kadar kolesterol total/HDL menjadi rendah (Djauzi, 2005).
2. Faktor Usia Semakin tua usia seseorang maka fungsi organ tubuhnya semakin menurun, begitu juga dengan penurunan aktivitas reseptor LDL, sehingga bercak perlemakan dalam tubuh semakin meningkat dan menyebabkan kadar kolesterol total lebih tinggi, sedangkan kolesterol HDL relative tidak berubah. Pada usia 10 tahun bercak perlemakan sudah dapat ditemukan di pembuluh darah. Prevalensi hiperkolesterolemia pada kelompok usia 25-34 tahun adalah 9,3% dan meningkat sesuai dengan pertambahan usia hingga 15,5% pada kelompok usia 55-64 tahun (Djauzi, 2005).

3. Faktor Genetik Faktor genetik merupakan salah satu faktor terjadinya dislipidemia. Dalam ilmu genetika menyebutkan bahwa gen diturunkan secara berpasangan memerlukan satu gen dari ibu dan satu gen dari ayah, sehingga kadar hiperlipidemia tinggi dan diakibatkan oleh faktor dislipidemia primer karena faktor genetik (Djauzi, 2005).
4. Faktor Kegemukan Salah satu penyebab kolesterol naik adalah karena kelebihan berat badan atau juga bisa disebut dengan penyakit obesitas. Kelebihan berat badan ini juga bisa disebabkan oleh makanan yang terlalu banyak yang mengandung lemak jahat tinggi di dalamnya. Kelebihan berat badan dapat meningkatkan trigliserida dan dapat menurunkan HDL (Anwar, 2004).
5. Faktor Olahraga Manfaat berolahraga secara teratur dapat membantu untuk meningkatkan kadar kolesterol baik atau HDL dalam tubuh. Selain itu berolahraga mampu memproduksi enzim yang berperan untuk membantu proses memindahkan kolesterol LDL dalam darah terutama pada pembuluh arteri kemudian dikembalikan menuju ke hati untuk diubah menjadi asam empedu. Asam empedu ini diperlukan melancarkan proses pencernaan kadar lemak dalam darah. Semakin rutin berolahraga dengan teratur maka kadar kolesterol LDL dalam tubuh akan semakin berkurang sampai menuju ke titik normal (Arisman, 2008).
6. Faktor Merokok Merokok dapat meningkatkan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida, dan menurunkan kolesterol HDL. Ketika pengguna rokok menghisap rokok maka secara otomatis akan memasukkan karbon monoksida ke dalam paru-paru dan akan merusak dinding pembuluh darah. Nikotin yang terkandung dalam asap rokok akan merangsang hormone adrenalin, sehingga akan mengubah metabolisme lemak yang dapat menurunkan kadar kolesterol HDL dalam darah (Anwar, 2004).
7. Faktor Makanan Konsumsi tinggi kolesterol menyebabkan hiperkolesterolemia dan arterosklerosis. Asupan tinggi kolesterol dapat menyebabkan peningkatan kadar kolestertol total dan LDL sehingga mempunyai resiko terjadinya dislipidemia (Anwar, 2004).

5.6.8. Manifestasi Klinis Dislipidemia

Manifestasi klinis dari penyakit dislipidemia yaitu terdapat peningkatan TG, meningkatnya small, dense LDL, dan berkurangnya kolesterol HDL, terdapat juga beberapa manifestasi klinik yaitu manifestasi klinis dislipidemia genetik (xanthesma, xanthoma, arkus kornealis prematur). Keberadaan dislipidemia familial patut dicurigai pada pria usia <50 tahun

atau wanita <60 tahun dengan penyakit kardiovaskular. Pasien dengan dislipidemia familial dikategorikan mempunyai risiko kardiovaskular tinggi. Estimasi risiko kardiovaskular berdasarkan persamaan risiko multivariat saja tidaklah mencukupi untuk estimasi risiko pasien dengan dislipidemia familial

5.6.9. *Patofisiologi Dislipidemia*

Kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid diangkut dalam darah sebagai kompleks lipid dan protein (lipoprotein). Lipid dalam darah diangkut dengan 2 cara yaitu jalur eksogen dan jalur endogen. Jalur eksogen yaitu trigliserida dan kolesterol yang berasal dari makanan dalam usus dikemas sebagai kilomikron. Selain kolesterol yang berasal dari makanan dalam usus juga terdapat kolesterol dari hati yang diekskresi bersama empedu ke usus halus. Baik lemak di usus halus yang berasal dari makanan maupun yang berasal dari hati disebut lemak eksogen. Jalur endogen yaitu trigliserida dan kolesterol yang disintesis oleh hati mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh lipoprotein lipase yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi partikel lipoprotein yang lebih kecil. LDL merupakan lipoprotein yang mengandung kolesterol paling banyak (60-70%). Lipoprotein dikelompokkan menjadi 6 kategori yaitu : I (Kilomikron), IIa (LDL), IIb (LDL+very-low-density lipoprotein [VLDL]), III (intermediate density lipoprotein), IV (VLDL), V (VLDL+kilomikron) (Dipiro *et al*, 2015).

Jumlah kolesterol yang akan teroksidasi tergantung dari kadar kolesterol yang terkandung di LDL. Beberapa keadaan mempengaruhi tingkat oksidasi seperti meningkatnya jumlah LDL seperti pada sindrom metabolik dan kadar kolesterol HDL, makin tinggi kadar HDL maka HDL bersifat protektif terhadap oksidasi LDL (Suyatna, 2006).

5.6.10. *Alogaritma Terapi Dislipidemia*

Tatalaksana terapi pada pasien dislipidemia harus disesuaikan dengan kondisi spesifik pasien. Penurunan LDL merupakan target dalam terapi pasien dislipidemia, namun tujuan utama melakukan perubahan gaya hidup terapeutik dan terapi obat adalah untuk menurunkan resiko terjadinya atau serangan ulang dari infark miokard. Angina, gagal jantung, stroke iskemik, dan bentuk lain dari penyakit arteri perifer, misalnya stenosis karotid dan aneurisma aortik abdominal (Talbert, 2008).

Terapi statin intensitas tinggi dianjurkan bagi pasien dengan dislipidemia familial untuk menurunkan konsentrasi kolesterol LDL lebih dari 50%. Anak dari orang tua dengan dislipidemia familial hendaknya menerapkan pola diet sejak awal dan mendapat terapi farmakologis saat beranjak dewasa.

3-Hydroxy-3-methylglutaryl (HMG) coenzyme A (COA) reduktase inhibitor (umumnya dikenal sebagai statin). Golongan ini menghambat langkah enzimatik pertama dari sintesis kolesterol, dan merupakan pengobatan lini pertama dan lebih efektif untuk pasien dengan peningkatan kolesterol LDL seperti pada **Gambar 5.27**. (Lippcott's Pharmacology 4th Ed).

Total Cholesterol	
<200 mg/dL (5.17 mmol/L)	Desirable
200-239 mg/dL (5.17-6.20 mmol/L)	Borderline high
≥240 mg/dL (6.21 mmol/L)	High
Low-Density Lipoprotein Cholesterol	
<100 mg/dL (2.59 mmol/L)	Optimal
100-129 mg/dL (2.59-3.35 mmol/L)	Near or above optimal
130-159 mg/dL (3.36-4.13 mmol/L)	Borderline high
160-189 mg/dL (4.14-4.90 mmol/L)	High
≥190 mg/dL (4.91 mmol/L)	Very high
High-Density Lipoprotein Cholesterol	
<40 mg/dL (1.03 mmol/L)	Low (Men)
<50 mg/dL (1.3 mmol/L)	Low (Women)
Triglycerides	
<150 mg/dL (1.70 mmol/L)	Normal
150-199 mg/dL (1.70-2.25 mmol/L)	Borderline high
200-499 mg/dL (2.26-5.64 mmol/L)	High
≥500 mg/dL (5.65 mmol/L)	Very high

TABLE 31-7 Intensity of Statin Therapy by Drug and Dose

High-intensity Statin Therapy	Moderate-intensity Statin Therapy	Low-intensity Statin Therapy
Daily dose lowers LDL on average by ≥50%	Daily dose lowers LDL on average by 30% to <50%	Daily dose lowers LDL on average by <30%
Atorvastatin 40-80 mg	Atorvastatin 10-20 mg	Simvastatin 10 mg
Rosuvastatin 20-40 mg	Rosuvastatin 5-20 mg	Pravastatin 10-20 mg
	Simvastatin 20-40 mg	Lovastatin 20 mg
	Pravastatin 40-80 mg	Fluvastatin 20-40 mg
	Lovastatin 40 mg	
	Fluvastatin XL 80 mg	Pitavastatin 1 mg
	Fluvastatin 40 mg BID	
	Pitavastatin 2-4 mg	

¹Simvastatin is not recommended by the FDA to be started at 80 mg/day due to increased risk of myopathy and rarely rhabdomyolysis.

Gambar 5.27 Intensitas penggunaan statin pada dislipidemia

5.6.11. Definisi Acute Kidney Injury (AKI)

Gangguan ginjal akut atau *Acute Kidney Injury* (AKI) dapat diartikan sebagai penurunan cepat dan tiba-tiba atau parah pada fungsi filtrasi ginjal. Kondisi ini biasanya ditandai oleh peningkatan konsentrasi kreatinin serum atau azotemia (peningkatan konsentrasi BUN). Akan tetapi biasanya segera setelah cedera ginjal terjadi, tingkat konsentrasi BUN kembali normal, sehingga yang menjadi patokan adanya kerusakan ginjal adalah penurunan produksi urin (KDIGO, 2012).

Akut kidney injury (AKI) ditandai dengan penurunan mendadak fungsi ginjal yang terjadi dalam beberapa jam sampai hari. Diagnosis AKI saat ini dibuat atas dasar adanya kreatinin serum yang meningkat dan *blood urea nitrogen* (BUN) dan urine output yang menurun, meskipun terdapat keterbatasan.

Diagnosis dini, modifikasi pola hidup dan pengobatan penyakit yang mendasari sangatlah penting pada pasien dengan AKI. AKI merupakan penyakit life threatening disease, sehingga diperlukan kerjasama tim medis, pasien, serta keluarga dan lingkungan dalam pengelolaan penyakit ini. Edukasi terhadap pasien dan keluarganya tentang penyakit dan komplikasi yang memungkinkan akan sangat membantu memperbaiki hasil pengobatan, serta diharapkan dapat membantu memperbaiki kualitas hidup penderita (KDIGO, 2012). Berikut merupakan klasifikasi AKI berdasarkan KDIGO dapat dilihat pada **Gambar 5.28**.

Tahap	Peningkatan Kadar Cr Serum	Kriteria UO
1	1,5-1,9x Nilai dasar atau peningkatan >03 mg/dL(>26,5/ μ mol/L)	<0,5 mL/kgBB/jam selama 6-12 jam
2	2,0-2,9x nilai dasar	<0,5 mL/kgBB/jam, >12 jam
3	3x nilai dasar atau peningkatan serum kreatinin sampai >4,0 mg/dL(>353,6 μ mol/L) atau inisiasi terapi pengganti ginjal	<0,3 mL/kgBB/jam, >24 jam atau anuria >12 jam

Keterangan: Cr = kreatinin, UO=urine output

Gambar 5.28 Klasifikasi AKI berdasarkan KDIGO.

5.6.12. Faktor resiko Acute Kidney Injury (AKI)

Sepsis, penyakit kritis, luka bakar, syok sirkulasi, trauma, operasi jantung (terutama CPB) (Penyakit kronik (jantung, paru. Liver), operasi major nonkardiak (diabetes mellitus), Obat nefrotoksik (kanker), agen radiokontras (anemia).

5.6.13. Manifestasi Klinis Acute Kidney Injury (AKI)

Ada beberapa gejala yang timbul oleh adanya penyakit gagal ginjal, diantaranya yaitu (Haryono, 2013) dan (Nursalam & B, 2009):

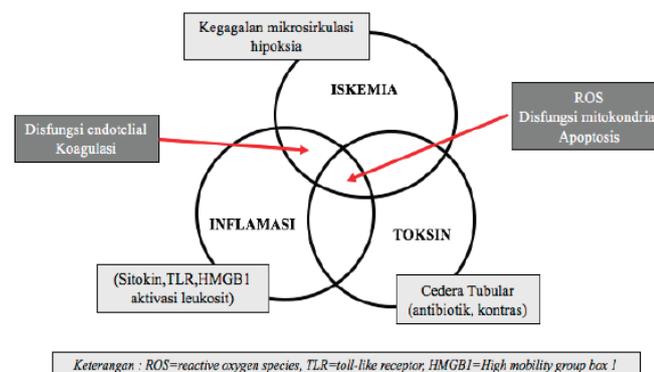
1. Kardiovaskular: Darah tinggi, perubahan elektro kardiografi (EKG), perikarditis, efusi perikardium, dan tamponade perikardium.
2. Gastrointestinal : Biasanya terdapat ulserasi pada saluran pencernaan dan pendarahan.
3. Respirasi : Edema paru, efusi pleura, dan pleuritis.
4. Neuromuskular : Kelemahan , gangguan tidur, sakit kepala, letargi, gangguan muskular, neuropati perifer, bingung, dan koma.
5. Metabolik/Endokrin: Inti glukosa, hiperlipidemia, gangguan hormon seks menyebabkan penurunan libido, impoten.
6. Muskuloskeletal : Kram otot, kehilangan kekuatan otot, fraktur tulang.

7. Integumen : Warna kulit abu-abu, mengilat, pruritis, kulit kering bersisik, ekimosis, kuku tipis dan rapuh, rambut tipis dan kasar.

5.6.14. Patofisiologi Acute Kidney Injury (AKI)

Terjadi karena perubahan endotel yang disebabkan oleh peningkatan koagulasi, vasodilatasi, peningkatan permeabilitas, terjadi perfusi jaringan. Sitokin proinflamasi mengaktifkan sel endotel dengan meningkatkan ekspresi reseptor adhesi dan menyebabkan kerusakan sel endotel dengan menduduksi monosit, makrofag, dan trombosit ke sel endotel. Sel-sel endotel melepaskan mediator seperti protease, oksidase, prostaglandin, dan leukotrien yang akan merusak endotel, ehingga menyebabkan peningkatan koagulasi, vasodilatasi, peningkatan permeabilitas sehingga bisa terjadi penurunan perfusi jaringan dan kemungkinan bisa terjadi gangguan fungsi organ ginjal salah satunya oliguria/anuria. Kontrol sumber yang efektif : normalisasi kelainan biomarker resolusi, disfungsi organ, pemulihan atau dapat juga melihat pada kontrol sumber yang tidak efektif : persistensi kelainan biomarker, kegagalan organ multiple, kematian. Patofisiologi AKI dapat dilihat pada **Gambar 5.29**.

Gambar 1. Patofisiologi AKI⁶



Gambar 5.29 Patofisiologi Acute Kidney Injury (AKI).

5.6.15. Algoritma Terapi Acute Kidney Injury (AKI)

Penatalaksanaan gagal ginjal akut (*acute kidney injury*) bersifat suportif, yaitu perbaikan cairan, tekanan darah, elektrolit dan terapi pengganti ginjal.

Tujuan pengelolaan AKI yang utama adalah mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut dan mempertahankan pasien tetap hidup sampai faal ginjalnya kembali ke fungsi normal.

Dua jenis pengobatan dalam pengelolaan AKI, yaitu terapi konservatif (suportif) dan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*/RRT). Terapi konservatif (**Gambar 5.30**) dilakukan dengan obat-obatan atau cairan dengan tujuan mencegah atau mengurangi

progresivitas penurunan fungsi ginjal, morbiditas, dan mortalitas akibat komplikasi AKI. Jika terapi konservatif gagal mengatasi segala komplikasi AKI, perlu dipertimbangkan RRT (dialisis).

Tabel 8. Tatalaksana konservatif komplikasi AKI.⁴⁷

TATALAKSANA KONSERVATIF	
Kelebihan volume intravaskular	
Batasi garam (1-2 g/hari) dan air (<1 L/hari)	
Diuretik (furosemid)	
Hiperkalemia	
Batasi asupan kalium (<40 mmol hari)	
Hindari suplemen kalium dan diuretik hemat kalium	
Beri resin <i>potassium-binding ion exchange</i>	
Beri dekstrosa 50% 50 cc dengan insulin 10 Unit	
Beri natrium bikarbonat 50-100 mmol	
Beri salbutamol 10-20 mg inhalasi atau 0,5-1 mg iv	
Kalsium glukonat 10% (10 cc dalam 2-5 menit)	
Hiperfosfatemia	
Batasi <i>intake</i> fosfat (800 mg/hari)	
Beri pengikat fosfat (kalsium asetat-karbonat, aluminium hidroksida, sevalamer)	
Hiponatremia	
Batasi asupan cairan (<1 L/hari)	
Hindari pemberian infus cairan hipotonik (termasuk dekstrosa 5%)	
Hipokalsemia	
Berikan kalsium karbonat atau kalsium glukonat 10%	
Asidosis metabolik	
Batasi <i>intake</i> protein (0,8 - 1,0 g/kgBB/hari)	
Beri natrium bikarbonat (upayakan serum bikarbonat >15 mmol/L, pH arteri >7,2)	
Hiperurisemia	
Terapi diberikan jika kadar asam urat >15 mg/dL	

Gambar 5.30 Tatalaksana konservatif komplikasi AKI.

Tatalaksana Terapi *Acute Kidney Injury* (AKI) Berdasarkan Etiologi yang Spesifik adalah sebagai berikut:

1. AKI Prerenal Manajemen AKI prerenal dapat dilakukan dengan: mengoptimalkan hemodinamika dan buat pemantauan yang tepat termasuk monitor invasif bila sesuai, resusitasi cairan (secara umum resusitasi berbasis kristaloid diberikan sesuai kebutuhan, dimana larutan garam lebih diutamakan pada awalnya).

2. AKI Intrarenal Manajemen AKI intrarenal pada prinsipnya ialah menangani penyebab AKI seperti menghindari zat pemicu alergen, menghindari toksin dan obat-obatan nefrotoksik, memberikan steroid dan imunosupresif, mengurangi penggunaan kontras, pemberian antibiotik, vasopressor dan cairan pada pasien sepsis.
3. Postrenal Menangani penyebab obstruksi (misalnya: pemasangan stent ureter, nefrostomi, pemasangan selang kateter).

5.6.16. Definisi Hiperurisemia

Hiperurisemia merupakan keadaan dimana terjadinya peningkatan kadar uric acid/ asam urat serum di atas normal (Thayibah, Arianto, & Ramani, 2018). Seseorang dikatakan mengalami hiperurisemia bila kadar asam urat dalam darah melebihi kadar asam urat normal. Batasan kadar asam urat dalam serum untuk laki-laki adalah sebesar 7 mg/dl dan untuk perempuan sebesar 6 mg/dl (Setyoningsih, 2009). Asam urat adalah hasil akhir metabolisme normal dari protein atau dari penguraian senyawa purin yang seharusnya di ekskresi melalui ginjal (Nurhamidah & Nofiani, 2015). Penumpukan kadar asam urat berlebihan dalam tubuh dapat memicu Gout (Kusumayanti, Wiardani, & Sri Sugiani, 2014). Perubahan gaya hidup dan pola makan masyarakat akibat era globalisasi dapat menyebabkan kadar purin tinggi yang memicu terjadinya peningkatan asam urat dalam tubuh (Kumalasari, Saryono, & Purnawan, 2009).

5.6.17. Faktor Risiko Hiperurisemia

Hiperurisemia dapat disebabkan oleh berbagai faktor risiko diantaranya genetik, usia, jenis kelamin, kadar serum creatinin, obesitas, asupan makanan, alkohol, konsumsi obat maupun gangguan ginjal.

5.6.18. Manifestasi Klinis Hiperurisemia

Gejala yang muncul sangat khas, yaitu radang sendi yang sangat akut dan timbul sangat cepat dalam waktu singkat. Pasien tidur tanpa ada gejala apapun, kemudian bangun tidur terasa sakit yang hebat dan tidak dapat berjalan. Keluhan monoartikuler berupa nyeri, bengkak, merah dan hangat, disertai keluhan sistemik berupa demam, menggigil dan merasa lelah, disertai leukositosis dan peningkatan endap darah. Sedangkan gambaran radiologis hanya didapatkan pembengkakan pada jaringan lunak periartikuler. Keluhan cepat membaik setelah beberapa jam bahkan tanpa terapi sekalipun.

5.6.19. Patifisiologi Hiperurisemia

Menurut Suiraoaka (2012), berdasarkan patofisiologinya hiperurisemia atau peningkatan asam urat terjadi akibat produksi asam urat yang berlebih, pembuangan asam urat yang kurang atau kombinasinya.

- a. Produksi asam urat berlebih Peningkatan produksi asam urat terjadi akibat peningkatan kecepatan biosintesa purin dari asam amino untuk membentuk inti sel DNA dan RNA. Hal ini disebabkan kelainan produksi enzim yaitu Hipoxantin guanine fosforibosil transferase (HGPRT) dan kelebihan aktivitas enzim Fosforibosil piro fosfatase (PRPP) sehingga terjadi kelainan metabolisme purin (inborn errors of purin metabolism). Produksi asam urat dibantu oleh enzim Xantin Oksidase dengan efek samping menghasilkan radikal bebas superoksida. Kekurangan enzim HGPRT dapat menyebabkan akumulasi PRPP dan penggunaan enzim PRPP untuk inhibisi umpan balik menurun sehingga semua hipoxantin akan digunakan untuk memproduksi asam urat. Selain itu aktivitas berlebih enzim PRPP akan menyebabkan pembentukan nukleotida asam guanilat (GMP) dan Adenilat deaminase (AMP) menurun sehingga menstimulasi proses inhibisi umpan balik yang akibatnya meningkatkan proses pembentukan asam urat. Keadaan ini ditemukan pada mereka yang memiliki kelainan herediter (genetik).

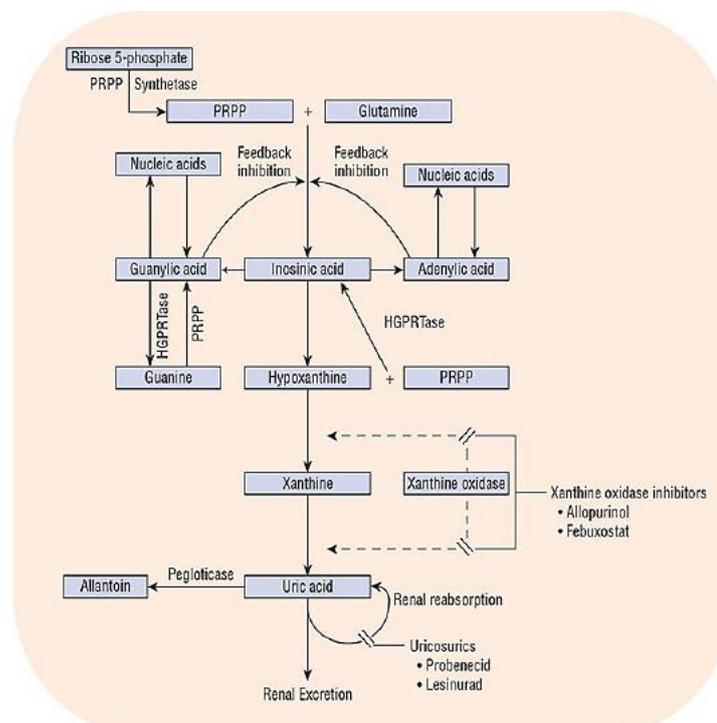
- b. Pembuangan asam urat berkurang

Asam urat akan meningkat dalam darah jika ekskresi atau pembuangannya terganggu. Sekitar 90% penderita hiperurisemia mengalami gangguan ginjal dalam pembuangan asam urat ini. Biasanya penderita gout mengeluarkan asam urat 40% lebih sedikit dari orang normal. Dalam kondisi normal, tubuh mampu mengeluarkan 2/3 asam urat melalui urin (sekitar 300 sampai dengan 600mg perhari). Sedangkan sisanya diekresikan melalui saluran gastrointestinal. Asam urat larut dalam plasma darah sebagai monosodium urat yang pada suhu 37°C kelarutannya dalam plasma sebanyak 7 mg/dl. Secara normal, pengeluaran asam urat secara otomatis akan lebih banyak jika kadarnya meningkat dalam darah akibat asupan purin dari luar atau pembentukan purin. Tapi pada penderita gout kadar asam urat tetap lebih tinggi 1-2 mg/dl dibandingkan orang normal. Di dalam tubuh, terdapat enzim urikinas untuk mengoksidasi asam urat menjadi alotinin yang mudah dibuang. Apabila terjadi gangguan pada enzim urikinas akibat proses penuaan atau stress maka terjadi hambatan pembuangan asam urat sehingga kadar asam urat akan naik dalam darah. Hambatan pembuangan asam urat juga terjadi akibat gangguan fungsi ginjal. Pembuangan asam urat terganggu akibat penurunan proses filtrasi ginjal di

glomerulus ginjal, penurunan ekskresi dalam tubulus ginjal dan peningkatan absorpsi kembali. Penurunan filtrasi tidak langsung menyebabkan hiperurisemia, namun berperan dalam meningkatkan kadar asam urat pada penderita gangguan ginjal. Penurunan ekskresi pada tubulus ginjal disebabkan karena akumulasi asam-asam organik lain yang berkompetisi dengan asam urat untuk diekskresikan. Hal ini terjadi pada keadaan starvasi, asidosis, keracunan dan pada penderita diabetes. Hiperurisemia yang terjadi karena peningkatan reabsorpsi asam urat banyak dialami oleh penderita diabetes dan terapi kerusakan ginjal biasanya hal ini berkaitan dengan herediter.

- c. Kombinasi asam urat berlebih dan pembuangan yang berkurang
Mekanisme kombinasi keduanya terjadi pada kelainan intoleransi fruktosa, defisiensi enzim tertentu yaitu Glukosa 6-fosfat. Pada kelainan tersebut akan diproduksi asam laktat berlebihan, pembuangan asam urat menjadi menurun karena berkompetisi dengan asam laktat dan hiperurisemia menjadi lebih parah. Kekurangan enzim glukose 6-fosfat biasanya menyebabkan hiperurisemia sejak bayi dan menderita gout usia muda.

Sintesis Asam Urat dalam tubuh



Gambar 5.31 Sintesis asam urat dalam tubuh (Dipiro, 2020).

Sintesis asam urat (**Gambar 5.31**) dimulai dari terbentuknya basa purin dari gugus ribosa yaitu 5-phosphoribosyl-1-pirophosphat (PRPP) yang didapat dari ribose 5 fosfat yang disintesis dengan ATP (Adenosine triphosphate). Reaksi pertama, PRPP bereaksi dengan glutamin

membentuk fosforibosilamin yang mempunyai sembilan cincin purin. Reaksi ini dikatalisis oleh PRPP glutamil amidotranferase, suatu enzim yang dihambat oleh produk nukleotida inosine monophosphat (IMP), adenine monophosphat (AMP) dan guanine monophosphat (GMP).

Ketiga nukleotida ini juga menghambat sintesis PRPP sehingga memperlambat produksi nukleotida purin dengan menurunkan kadar substrat PRPP (Dianati, 2015). Inosine monophosphat (IMP) merupakan nukleotida purin pertama yang dibentuk dari gugus glisin dan mengandung basa hipoxanthine. Inosine monophosphat berfungsi sebagai titik cabang dari nukleotida adenin dan guanin.

Adenosine monophosphat (AMP) berasal dari IMP melalui penambahan sebuah gugus amino aspartat ke karbon enam cincin purin dalam reaksi yang memerlukan GTP (Guanosine triphosphate). Guanosine monophosphat (GMP) berasal dari IMP melalui pemindahan satu gugus amino dari amino glutamin ke karbon dua cincin purin, reaksi ini membutuhkan ATP.

Adenosine monophosphate mengalami deaminasi menjadi inosin, kemudian IMP dan GMP mengalami defosforilasi menjadi inosin dan guanosin. Basa hipoxanthine terbentuk dari IMP yang mengalami defosforilasi dan diubah oleh xhantine oksidase menjadi xhantine serta guanin akan mengalami deaminasi untuk menghasilkan xhantine juga. Xhantine akan diubah oleh xhantine oksidase menjadi asam urat.

5.6.20. Algoritma Terapi Hiperurisemia

Hyperuricemia in Gout					
Xanthine oxidase inhibitors					
Allopurinol	Lopurin, Zylprim	100 mg daily	100-800 mg daily to achieve serum urate concentration <6 mg/dL (<357 µmol/L)	Start at dose of 50 mg daily for patients with a glomerular filtration rate <30 mL/min/1.73 m ² (<0.29 mL/s/m ²)	
Febuxostat	Uloric	40 mg daily	40-80 mg/daily	No dosage adjustment necessary for patients with mild-to-moderate kidney impairment (creatinine clearance 30-89 mL/min [0.5-1.49 mL/s])	Insufficient data in patients with creatinine clearance <30 mL/min (<0.5 mL/s)
Uricosurics					
Probenecid	Probalan	250 mg twice daily for 1 week	500-2,000 mg/day (target serum urate concentration <6 mg/dL [<357 µmol/L])	Not recommended if creatinine clearance <50 mL/min (<0.83 mL/s)	
Lesinurad	Zurampic	200 mg once daily in combination with a xanthine oxidase inhibitor		Not recommended if creatinine clearance <45 mL/min (<0.75 mL/s)	Should be used in combination with a xanthine oxidase inhibitor due to increased risk of acute kidney injury with lesinurad monotherapy
				Not studied in patients with severe hepatic disease	Use is not recommended in patients taking allopurinol doses <300 mg daily (normal kidney function) or <200 mg daily (creatinine clearance <60 mL/min)
				Contraindicated in tumor lysis syndrome and Lesch-Nyhan syndrome	

Gambar 5.32 Terapi rekomendasi untuk hiperurisemia.

Allopurinol adalah obat penghambat enzim xanthin oxidase yang berfungsi sebagai katalisat oksidasi dari hiposantin menjadi santin. Allopurinol menghambat produksi AU sehingga menurunkan kadar AU dalam darah, dan obat yang relatif aman untuk kecuali alergi allopurinol (**Gambar 5.32**). Jarang ada yang kontraindikasi dengan allopurinol dibandingkan obat urikosurik. Indikasi allopurinol adalah sebagai berikut :

1. Hiperurisemia karena overproduksi purin.
2. Intoleran atau efek yang beum optimal dari pemakaian urikosurik.ekomodasi terakhir, pada penderita gangguan fungsi ginjal diberikan mulai dari dosis 50mg-100mg per hari dan dapat dinaikkan dosis untuk mencapai kadar AU yang diinginkan dengan pemantauan ketat terhadap efek samping allopurinol. Dapat diberikan feboxostat atau benzbromarrone sebagai alternatif tanpa dosis penyesuaian (Sivera, *et al*, 2014).

Diperkirakan eefek samping allopurinol 5-10% menyebabkan mual, muntah, transaminitis, dan berbagai efek samping pada sentral, serta 2% penderita terjadi reaksi alerg allopurinol berupa alloresensi kulit seperti rash dan makulopapuler, dengan keluhan awal berupa pruritus (Terkeltaub AR, 2011). Rekomendasi terakhir menyatakan bahwa allopurinol merupakan obat pilihan pertama untuk menurunkan AU darah.

5.6.21. Studi Kasus

1. Data pasien

Tabel 5.42 Data Pasien NSTEMI, OMI Inferior, Dislipidemia, AKI, Hiperurisemia

Nama Pasien : Tn.Djiran	Tanggal MRS : 14/02/2022 pkl. 12.28
Tanggal Lahir : 02 April 1951	Keluhan utama : nyeri dada kiri dan perut terasa sakit
Usia : 70 tahun	Diagnosa : NSTEMI + OMI Inferior + Dislipidemia + Hiperurisemia + AKI
Berat Badan : 64 kg	RPD : Penyakit jantung, Hipertensi dan Tukak lambung
Tinggi : 163 cm	RPO : Amlodipin 5mg (1 x 1), Nitrokaf 2,5mg (1 x 1), Miniaspi (1 x 1),
Alamat : Jojoran 3A/ 34	Atorvastatin 20mg (1 x 1)
	Alergi : tidak ada alergi

2. Data Subjektif

Tabel 4.43 Data Subjective Pasien NSTEMI, OMI Inferior, Dislipidemia, AKI, Hiperurisemia

Data Subjektif	14/2/22 (IGD)	15/2/22 (HCU)	16/2/22 (HCU)	17/2/22 (HCU)	18/2/22 (HCU)
Nyeri dada	+++	+++	++	++	+
Nyeri perut	++	+	-	-	-
Nyeri kaki	+++	+++	++	+	+
Badan Lemas	-	++	++	-	-
Konstipasi	-	++	++	++	++

3. Data tanda-tanda vital pasien

Tabel 5.44 Data Tanda-tanda Vital Pasien NSTEMI, OMI Inferior, Dislipidemia, AKI, Hiperurisemia

TTV	Nilai Normal	Tanggal				
		14/2/22	15/2/22	16/2/22	17/2/22	18/2/22
Tekanan darah	<140/80 mmHg	133/77 mmHg	137/77 mmHg	114/59 mmHg	109/59 mmHg	126/63 mmHg
Nadi	60 – 100 x/menit	67x	85x	69x	80x	75x
RR	18 - 20 x/menit	14x	17x	18x	26x	20x
Suhu	36,5 – 37,5 °C	36,5°C	36,5°C	36,5°C	36,5°C	36,5°C
SpO2	95 – 100%	98%	98%	99%	99%	99%
Score Nyeri (VAS)	1-10	4	4	3	2	2

4. Data Laboratorium Pasien

Tabel 5.45 Data Laboratorium Pasien NSTEMI, OMI Inferior, Dislipidemia, AKI, Hiperurisemia

Data Lab	Nilai normal	Tanggal				
		14/2/22	15/2/22	16/2/22	17/2/22	18/2/22
Haemoglobin	12,8 – 16,8 g/dL	12,7	-	-	-	-
Leukosit	4.500 – 13.500/mm ³	7.470	-	-	-	-
Hematokrit	33 – 45 %	38,7	-	-	-	-
Trombosit	150.000 – 440.000/mm ³	341.000	-	-	-	-
GDA	<150 mg/dL	94	-	-	-	-
BUN	6 – 20 mg/L	32	-	-	-	-
Scr	<1,2 mg/Dl	1,9	-	-	-	1,6
SGOT	<40 U/L	45	-	-	-	-
SGPT	<41 U/L	10	-	-	-	-
Kalium	3,6 – 5,0 mmol/L	4,1	-	-	-	-
Natrium	136 – 145 mmol/L	137	-	-	-	-
Chlorida	96 – 106 mmol/L	98	-	-	-	-
Thorax		Normal	-	-	-	-
CKMB	7 – 25 U/L	43	-	-	-	-
Troponin I	<0,06 >0,3 : Suggest AMI	-	2,79	2,79	-	-
LDL	< 100 mg/dL	-	-	113	-	113
Asam Urat	4,0-8,5 mg/dL.	-	-	9	-	9,3

5. Profil Pengobatan Pasien

Tabel 5.46 Data Pengobatan Pasien NSTEMI, OMI Inferior, Dislipidemia, AKI, Hiperurisemia

Nama Obat	Dosis yang diberikan	Aturan pakai	Tanggal				
			14/2/22	15/2/22	16/2/22	17/2/22	18/2/22
O ₂ Nasal	3 tpm	-	√	√	√	√	-
Inf. PZ 0,9% 500 ml	7 tpm	-	√	√	√	√	-
ISDN Pump 0,5 mg/jam	0,5 mg/jam	0,5 mg/jam	-	√	-	-	-
Inj. Metamizole	500mg/ml	3x1 intravena	√	√	√	√	-
Inj. Pantoprazole	40mg	1x1 intravena	√	√	√	√	-
Arixtra	2,5mg	1x1 subkutan	√	√	√	√	-
Atorvastatin	20mg	1x1 tablet	-	√	√	-	-
Atorvastatin	40mg	1x1 tablet	-	-	-	√	√
Amlodipin	5mg	1x1 tablet	-	√	√	√	√
Bisoprolol 2,5mg	1,25mg	1x1/2 tab	-	√	√	√	√
Allopurinol	300mg	1x1 tablet	-	-	√	√	√
Alprazolam	0,5mg	1x1 tablet	-	-	√	√	-
Clopidogrel	75mg	1x4 tablet	√	-	-	-	-
Clopidogrel	75mg	1x1 tablet	-	√	√	√	√
ISDN	5mg	3x1 tablet	√	-	√	√	√
Parasetamol	500mg	2x1 tablet	-	-	-	-	√
Lansoprazole	30mg	1x1 kapsul	-	-	-	-	√
Laxadin		3x1 sdm	-	√	√	√	√

6. Telaah kasus Pasien

Tabel 5.47 Telaah Kasus Pasien NSTEMI, OMI Inferior, Dislipidemia, AKI, Hiperurisemia

No	Problem Medik	Data Subjektif, Objektif	Terapi Obat	Analisis	DRP (<i>Drug Related Problem</i>)	Rencana Asuhan Kefarmasian (<i>Planning</i>)																														
1.	Non-STEMI	<p>S : Nyeri dada, riwayat penyakit penyakit jantung koroner O : Data TTV Pasien</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>TTV</th> <th>14/2</th> <th>15/2</th> <th>16/2</th> <th>17/2</th> <th>18/2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>TD</td> <td>133/77</td> <td>137/77</td> <td>114/59</td> <td>109/59</td> <td>126/63</td> </tr> <tr> <td>Nadi</td> <td>67x</td> <td>85x</td> <td>69x</td> <td>80x</td> <td>75x</td> </tr> <tr> <td>RR</td> <td>14x</td> <td>17x</td> <td>18x</td> <td>26x</td> <td>20x</td> </tr> <tr> <td>SpO2</td> <td>98%</td> <td>98%</td> <td>99%</td> <td>99%</td> <td>99%</td> </tr> </tbody> </table>	TTV	14/2	15/2	16/2	17/2	18/2	TD	133/77	137/77	114/59	109/59	126/63	Nadi	67x	85x	69x	80x	75x	RR	14x	17x	18x	26x	20x	SpO2	98%	98%	99%	99%	99%	<p>O2 Nasal ISDN Pump 0,5mg/jam ISDN 5mg SL</p>	<p>Oksigen diberikan melalui kanula nasal dengan kecepatan 2-4L/menit untuk menjaga SpO2 lebih dari 90% dengan meningkatnya jumlah oksigen yang dialirkan ke miokard, penambahan oksigen akan mengurangi nyeri yang berhubungan dengan iskemik miokard.</p> <p>Pasien NSTEMI yang mengalami angina pektoris berlanjut disarankan mendapatkan nitrat sublingual setiap 5 menit maksimal 3x pemberian. Jika masih tidak dapat dikendalikan maka diberikan intravena. (Dosis dan terapi sesuai)</p>	Tidak terdapat DRP	<p>Monitoring efek samping yang dialami pasien dalam terapi ISDN pump (Pusing).</p> <p>Monitoring Tekanan Darah pasien.</p>
TTV	14/2	15/2	16/2	17/2	18/2																															
TD	133/77	137/77	114/59	109/59	126/63																															
Nadi	67x	85x	69x	80x	75x																															
RR	14x	17x	18x	26x	20x																															
SpO2	98%	98%	99%	99%	99%																															



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



			<p>4.Amlodipine 5mg</p> <p>5.Bisoprolol 2,5mg</p>	<p>Amlodipine pada dosis lazim untuk lanjut usia adalah 2,5mg/hari. Pasien mendapatkan terapi 5mg/hari. (Dosis terlalu adekuat)</p> <p>Bisoprolol 1,25mg yang diberikan pasien sesuai dengan dosis pustaka, diberikan 1,25mg dimulai terapi dengan dosis rendah yaitu 1,25mg/hari kemudian ditingkatkan 2,5mg/hari dengan toleransi baik, kemudian ditingkatkan 5mg/hari. Kemudian ditingkatkan 10mg/hari berikutnya sebagai dosis pemeliharaan (dosis dan terapi sudah sesuai)</p>	<p>Amlodipin terlalu adekuat untuk pasien lanjut usia.</p>	<p>Monitoring nadi pasien terkait efek samping terapi amlodipine (bradikardia, dvt, heart failure).</p>
--	--	--	---	---	--	---



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



	Non-STEMI		6. Arixtra 2,5mg SC 7. Clopidogrel 75mg 8.Inj. Pantoprazole	<p>Arixtra diberikan dengan dosis 2,5mg/hari melalui subkutan untuk terapi infark miokard. (dosis dan terapi sudah sesuai)</p> <p>Dosis awal clopidogrel pada pustaka adalah diberikan loading dose adalah 300mg (4 tablet) dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 75mg/hari. Pasien hanya diberikan dosis pemeliharaan 75mg/hari. (dosis dan terapi kurang adekuat)</p> <p>Inj. Pantoprazole diberikan 40mg/ hari saat di IGD untuk mengatasi nyeri perut pada pasien. (dosis dan terapi sudah sesuai)</p> <p>Inj. Pantoprazole diberikan 40mg/hari pada tanggal 15/2 hingga 17/2 untuk mengatasi efek samping dari penggunaan clopidogrel yaitu GERD dan RPD tukak lambung pasien.</p>	Tidak ada DRP	Monitoring pendarahan akibat terapi arixtra (mimisan, hematuria, hematochezia)
--	-----------	--	--	--	------------------	--



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



2.	Dislipidemia	S : Tidak ada O : Kadar LDL <table border="1"><thead><tr><th>Data</th><th>16/2</th><th>18/2</th></tr></thead><tbody><tr><td>LDL</td><td>113</td><td>113</td></tr></tbody></table>	Data	16/2	18/2	LDL	113	113	Atorvastatin 20mg-40mg	Atorvastatin harus diberikan dengan kadar kolesterol >100mg/dL . Atorvastatin pada terapi diberikan 20mg pada pasien kurang adekuat karena terapi awal untuk NSTEMI + Dislipidemia tanpa melihat nilai awal LDL statin harus diberikan dengan dosis awal 40mg-80mg.	Dosis atorvastatin untuk terapi NSTEMI yang disebabkan oleh dislipidemia kurang sesuai	Monitoring kadar LDL pasien. Monitoring asupan makanan pasien.												
Data	16/2	18/2																						
LDL	113	113																						
3.	Acute Kidney Injury (AKI)	S : Tidak ada O : Kadar BUN, Kadar Scr, Kadar Natrium, Kadar Kalium, Kadar Klorida <table border="1"><thead><tr><th>Data</th><th>14/2</th><th>18/2</th></tr></thead><tbody><tr><td>BUN</td><td>32</td><td>-</td></tr><tr><td>Scr</td><td>1,9</td><td>1,6</td></tr><tr><td>N</td><td>4,1</td><td>-</td></tr><tr><td>K</td><td>137</td><td>-</td></tr><tr><td>Cl</td><td>98</td><td>-</td></tr></tbody></table>	Data	14/2	18/2	BUN	32	-	Scr	1,9	1,6	N	4,1	-	K	137	-	Cl	98	-	Klirens kreatinin <u>32,74 mg/menit</u> Penatalaksanaan gagal ginjal akut bersifat suportif, yaitu perbaikan cairan, tekanan darah, dan elektrolit		Tidak terdapat DRP	Monitoring pemeriksaan fisik meliputi evaluasi status cairan. (<i>urine output</i>) Monitoring parameter lab. seperti serum kreatinin, BUN, dan elektrolit.
Data	14/2	18/2																						
BUN	32	-																						
Scr	1,9	1,6																						
N	4,1	-																						
K	137	-																						
Cl	98	-																						



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
 di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
 03 Januari – 5 Maret 2022
 Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



4.	Hiperurisemia	<p>S : Nyeri kaki O : Bengkak pada kaki kanan, kadar Asam urat dalam darah 16/2 dan 18/2 yaitu 9,3 mg/dL.</p> <table border="1" data-bbox="421 400 701 746"> <thead> <tr> <th>Data</th> <th>16/2</th> <th>18/2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>BUN</td> <td>9</td> <td>9,3</td> </tr> <tr> <td>Scr</td> <td>1,9</td> <td>1,6</td> </tr> <tr> <td>N</td> <td>4,1</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>K</td> <td>137</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Cl</td> <td>98</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table>	Data	16/2	18/2	BUN	9	9,3	Scr	1,9	1,6	N	4,1	-	K	137	-	Cl	98	-	<p>Allopurinol 300mg</p> <p>Inj. Metamizole 500mg/ml</p> <p>Paracetamol 500mg</p>	<p>Allopurinol pada dosis pemeliharaan 100-200mg/hari (mild), ditingkatkan 300mg-600mg/daily (moderately severe).</p> <p>Allopurinol diberikan kepada pasien dengan dosis 300mg, untuk nilai GFR <30 ml/menit/1,73m² harus dimulai dengan dosis 50mg-100mg, sedangkan eGFR pasien 32,73ml/menit/1,73m² (dosis dan terapi sudah sesuai)</p>		<p>Monitoring parameter lab. Seperti kadar asam urat dalam darah, serum kreatinin, BUN.</p> <p>Monitoring asupan makanan (pasien diet purin).</p>
Data	16/2	18/2																						
BUN	9	9,3																						
Scr	1,9	1,6																						
N	4,1	-																						
K	137	-																						
Cl	98	-																						
5.	Konstipasi	S : Susah BAB semenjak MRS (14/2/22)	Laxadine sirup	Laxadine sirup diberikan 3x1C untuk mengatasi keluhan konstipasi pasien sejak MRS (dosis dan terapi sudah sesuai)	Tidak terdapat DRP	Monitoring output cairan dan elektrolit tubuh. (diare dan dehidrasi).																		

7. Pembahasan

Pada kasus ini pasien atas nama Tn. Djiran memasuki IGD dengan gejala nyeri dada kiri dan perut terasa sakit. Dokter IGD melakukan tindakan kemudian mendiagnosa Tn. Djiran yaitu UA + OMI dan diberikan terapi Arixtra sc, ISDN 5mg, clopidogrel loading dose 300mg, Injeksi metamizole, Injeksi Pantoprazole, Infus PZ 500ml, Terapi O2. Berdasarkan terapi yang diberikan oleh dokter telah sesuai dengan pasien yang mengalami Unstable Angina yang tercantum pada tatalaksana menurut Spinler dan Denus (2008), kemudian dilakukan pemeriksaan laboratorium dan biomarker jantung didapatkan hasil seperti tabel data laboratorium pasien dengan nilai BUN 32 (nilai normal : 6 – 20 mg/L), Scr 1,9 (nilai normal : < 1,2 mg/L), CKMB 43 (nilai normal : 7-25 u/L). Pemberian clopidogrel loading dose yaitu 300mg atau setara dengan 4 tablet clopidogrel 75mg telah sesuai dengan algoritma tatalaksana terapi NSTEMI. Pasien tidak mendapatkan terapi Dual Antiplatelet (DAP) yaitu aspirin dan clopidogrel disebabkan oleh keluhan pasien yaitu perut terasa sakit diasumsikan oleh dokter adalah nyeri lambung. Aspirin adalah golongan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS), yang memiliki efek analgetik, antipiretik dan antiinflamasi dapat juga digunakan sebagai terapi kardiovaskular yang menimbulkan efek samping utama dan paling sering terjadi pada saluran cerna berupa erosi, ulserasi, perforasi sampai perdarahan yang bahkan mengakibatkan kematian (Katar Y, 2000; Sitompul, 2007).

Pemberian terapi yang diperoleh Tn. Djiran telah sesuai dengan tatalaksana terapi NSTEMI, OMI Inferior, Dislipidemia, AKI, Hiperurisemia, namun pada terapi statin yang diberikan adalah atorvastatin 20mg yang berdasarkan tatalaksana terapi NSTEMI adalah diberikan dosis atorvastatin 40mg-80mg. Tanpa melihat nilai awal kolesterol LDL dan tanpa mempertimbangkan modifikasi diet, inhibitor hydroxymethylglutary-coenzyme A reductase (statin) harus diberikan pada semua penderita UAP/NSTEMI, termasuk mereka yang telah menjalani terapi revaskularisasi, jika tidak terdapat kontraindikasi. Terapi statin dosis tinggi hendaknya dimulai sebelum pasien keluar rumah sakit, dengan sasaran terapi untuk mencapai kadar kolesterol LDL <100 mg/dL. Menurunkan kadar kolesterol LDL sampai <70 mg/dL mungkin untuk dicapai (PERKI, 2015).

Pemberian terapi Injeksi pantoprazole dosis 40mg/hari saat pasien datang ke IGD bertujuan untuk mengatasi keluhan pasien yaitu nyeri perut, kemudian injeksi pantoprazole dilanjutkan terapi dengan dosis 40mg/hari hingga pada tanggal 17/2 sebab pasien menggunakan terapi clopidogrel dosis pemeliharaan 75mg yang dapat menimbulkan efek samping yaitu

GERD dan riwayat penyakit terdahulu pasien adalah tukak lambung. Terapi untuk Tn.Djiran pada saat keluar rumah sakit (KRS) diberikaan lanzoprazole.

Pemberian terapi Allopurinol telah sesuai algoritma tatalaksana terapi hiperurisemia yaitu diberikan allopurinol 300mg. Tatalaksana terapi allopurinol pada penderita AKI dengan nilai GFR <30ml/menit/1,73m² yaitu dimulai dari dosis 50mg – 100mg (Dipiro, 2020). Pasien Tn.Djiran memiliki nilai GFR yaitu 32,74ml/menit/1,73m² dapat dikatatakan bahwa dosis dan terapi sudah sesuai, namun perlu dimonitoring terkait kadar asam urat, BUN, Serum kreatinin, dan asupan makanan (pasien diet purin).

Beberapa pemberian terapi pada saat pasien keluar rumah sakit (KRS) antara lain :

1. Atorvastatin 20mg (0-0-2 (40mg)), digunakan sebagai terapi dislipidemia
2. Allopurinol 300mg (0-0-1), digunakan sebagai terapi hiperurisemia
3. Amlodipin 5mg (0-0-1), digunakan sebagai terapi NSTEMI dan Hipertensi pasien
4. Clopidogrel 75mg (1-0-0), digunakan sebagai terapi NSTEMI
5. Concor 1,25mg (bisoprolol 2,5mg) (0-0-1/2), digunakan sebagai terapi NSTEMI
6. Isosorbid dinitrat 5mg (0-0-1), digunakan sebagai vasodilator terapi NSTEMI
7. Lansoprazole 30mg (1-0-0), digunakan sebagai terapi tukak lambung akibat efek samping dari terapi clopidogrel.
8. Laxadine sirup (3x1C), digunakan sebagai terapi konstipasi pasien
9. Parasetamol 500mg (3x1 tablet), digunakan sebagai terapi nyeri kaki pada pasien karena bengkak.

5.7 Kasus DM post Hipoglikemia + Hipertensi + Anemia + CKD (Chronic kidney disease)

5.7.1 Definsi DM Post Hipoglikemia

Berdasarkan Persatuan Dokter Endokrinologi Indonesia (Perkeni) (2020), penyakit diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Tubuh manusia memerlukan energi untuk dapat beraktivitas secara baik dan salah satu sumber energi berasal dari karbohidrat yang di dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi glukosa, sedikit galaktosa, dan fruktosa. Proses transport glukosa ke dalam sel memerlukan bantuan dari suatu transporter yaitu *Glucose Transporter (GLUT)* DAN *Sodium Glucose Transporter (SGLT)*. Proses *uptake* glukosa dari darah menuju ke dalam sel adiposa maupun otot untuk dapat diubah menjadi energi membutuhkan proses translokasi GLUT-4 yang diinisiasi oleh ikatan antara insulin dengan reseptor insulin. Untuk dapat masuk ke dalam sel tubuh dibutuhkan

hormone yang diproduksi oleh pankreas, hormon tersebut dikenal dengan insulin. Bila insulin tidak dihasilkan karena rusak sel beta pankreas, atau jumlah insulin cukup tetapi aktivitasnya tidak memadai (resistensi insulin), maka akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (Kemenkes,2019). Hipoglikemia adalah kondisi dimana kadar glukosa darah menurun hingga ≤ 70 mg/dL (ADA,2020).

5.7.2 Definisi Hipertensi

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg (Kemenkes,2013).

5.7.3 Definisi Anemia

Anemia merupakan penyakit yang paling sering dijumpai pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Anemia merupakan komplikasi yang penting karena merupakan prediktor kejadian kardiovaskuler dan kematian pada PGK. Penyebab utama anemia pada PGK adalah defisiensi relatif hormon eritropoietin, namun banyak faktor lain yang berkontribusi pada anemia renal yaitu penurunan usia eritrosit karena toksisitas uremik, kehilangan darah melalui saluran cerna, defisiensi besi, defisiensi folat, hiperparatiroid berat, inflamasi dan infeksi.

5.7.4 Definisi CKD (Chronic Kidney Disease)

Gagal ginjal kronik atau Chronic Kidney Disease merupakan abnormalitas fungsi dan struktur ginjal, dimana laju filtrasi glomerulus (GFR) yang lebih rendah dan rasio albumin dan kreatinin urin lebih tinggi, terjadi kerusakan ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan. (DiPiro J.T *et.al.*, 2020).

5.7.5 Etiologi DM Post Hipoglikemia

Pasien dengan diabetes dapat menunjukkan gejala glukosa darah rendah tetapi menunjukkan kadar glukosa darah normal. Di lain pihak, tidak semua pasien diabetes mengalami gejala hipoglikemia meskipun pada pemeriksaan kadar glukosa darahnya rendah. Penurunan kesadaran yang terjadi pada penyandang diabetes harus selalu dipikirkan kemungkinan disebabkan oleh hipoglikemia. Hipoglikemia paling sering disebabkan oleh penggunaan sulfonilurea dan insulin. Hipoglikemia akibat sulfonilurea dapat berlangsung lama, sehingga harus diawasi sampai seluruh obat diekskresi dan waktu kerja obat telah habis. Pengawasan glukosa darah pasien harus dilakukan selama 24 - 72 jam, terutama pada pasien dengan gagal ginjal kronik atau yang mendapatkan terapi dengan obat hipoglikemik oral (OHO) kerja panjang. Hipoglikemia pada usia lanjut merupakan suatu hal yang harus dihindari,

mengingat dampaknya yang fatal atau terjadinya kemunduran mental bermakna pada pasien. Perbaikan kesadaran pada DM usia lanjut sering lebih lambat dan memerlukan pengawasan yang lebih lama (Perkeni, 2019)

5.7.6 Etiologi Hipertensi

Pada kebanyakan pasien, hipertensi disebabkan oleh etiologi patofisiologi yang tidak diketahui (hipertensi esensial atau primer). Bentuk hipertensi ini tidak dapat disembuhkan, tetapi dapat dikendalikan. Persentase yang lebih kecil dari pasien memiliki penyebab spesifik dari hipertensi mereka (hipertensi sekunder). Ada banyak potensi penyebab sekunder yang merupakan kondisi medis bersamaan atau diinduksi secara endogen. Jika diidentifikasi, hipertensi pada pasien ini dapat dikurangi atau berpotensi disembuhkan.

Hipertensi primer

Sebagian besar individu dengan BP tinggi (lebih dari 90%) memiliki penyakit esensial atau primer hipertensi. Banyak mekanisme potensial telah diidentifikasi bahwa berkontribusi pada patogenesis hipertensi esensial. Faktor genetik mungkin berperan dalam perkembangan hipertensi esensial dengan mempengaruhi keseimbangan natrium atau tekanan darah lainnya.

Hipertensi Sekunder

Hipertensi sekunder, di mana penyakit penyerta atau obat (atau produk) bertanggung jawab untuk meningkatkan BP, jauh lebih jarang terjadi dibandingkan hipertensi primer (sampai 10%). Dalam sebagian besar kasus ini, ginjal disfungsi akibat penyakit ginjal kronis yang parah (CKD) atau penyakit renovaskular adalah penyebab sekunder yang paling umum. Agen tertentu (obat-obatan atau lainnya) baik secara langsung maupun tidak langsung, dapat meningkatkan tekanan darah dan menyebabkan atau memperburuk hipertensi. Agen yang paling umum tercantum dalam Gambar 1. Ketika sebuah penyebab sekunder diidentifikasi, menghilangkan agen penyebab atau mengobati/mengoreksi kondisi komorbiditas yang mendasarinya harus menjadi langkah pertama dalam pengelolaan jalur pengatur (Dipiro J.T *et al.*, 2020).



Gambar 5.33 Penyebab Hipertensi Sekunder

5.7.7 Etiologi Anemia

Kekurangan zat besi hasil dari keseimbangan zat besi negatif yang berkepanjangan, yang dapat terjadi karena peningkatan kebutuhan zat besi atau hematopoiesis, peningkatan kehilangan, atau penurunan pemasukan/penyerapan. Timbulnya kekurangan zat besi tergantung pada awal individu penyimpanan besi dan ketidakseimbangan antara penyerapan dan kehilangan besi. Beberapa faktor etiologi biasanya terlibat. Kelompok tertentu yang berisiko lebih tinggi untuk zat besi kekurangan termasuk anak-anak di bawah 2 tahun, remaja perempuan, wanita hamil/menyusui, dan usia di atas 65 tahun. Pasien yang lebih tua dari 65 tahun dengan IDA harus dipertimbangkan untuk pengujian perdarahan GI, Kehilangan darah

awalnya harus dianggap sebagai penyebab IDA pada orang dewasa. Kehilangan darah mungkin terjadi sebagai akibat dari banyak gangguan, termasuk trauma, wasir, tukak lambung, gastritis, keganasan GI, malformasi arteriovenosa, penyakit diverticular, aliran menstruasi yang berlebihan, mimisan, dan perdarahan postpartum. Minimal negara industri, risiko IDA sebagian besar terkait dengan faktor makanan.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) merekomendasikan inisiasi suplemen zat besi dosis rendah atau vitamin prenatal dengan 30 mg/hari. Riwayat pengobatan, khususnya mengenai penggunaan zat besi, alkohol, kortikosteroid, warfarin atau antikoagulan lainnya, aspirin, dan obat anti inflamasi nonsteroid (NSAID), adalah bagian penting dari sejarah untuk menilai perdarahan mempertaruhkan. Kemungkinan penyebab lain dari anemia mikrositik hipokromik termasuk AI, talasemia, anemia sideroblastik, dan keracunan logam berat (kebanyakan timbal). (Dipiro J.T *et al.*, 2020)

5.7.8 Etiologi CKD (Chronic Kidney Disease)

Faktor risiko klinis dan sosiodemografi untuk kerentanan dan inisiasi CKD tercantum dalam Tabel dan berguna untuk mengidentifikasi individu dengan risiko mengembangkan CKD.

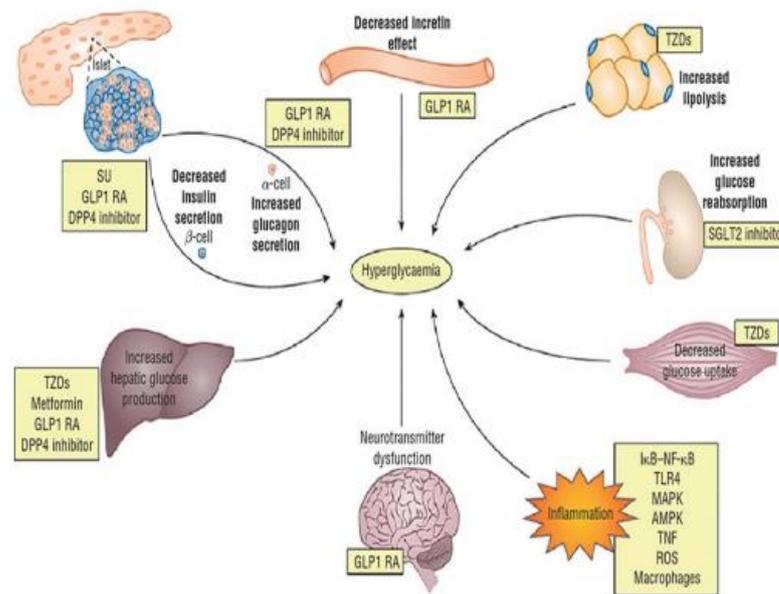
Clinical Factors
Diabetes
Hypertension
Obesity
Autoimmune diseases
Systemic infections
Urinary tract infections
Urinary stones
Lower urinary tract obstruction
Neoplasia
Family history of CKD
Recovery from acute kidney injury
Reduction in kidney mass
Exposure to certain drugs
Low birth weight
Sociodemographic Factors
Older age
US ethnic minority status: African American, American Indian, Hispanic, Asian or Pacific Islander
Exposure to certain chemical and environmental conditions
Low income/education

Gambar 5.34 Faktor Risiko Klinis dan Sosiodemografi (Dipiro J.T *et al.*, 2020).

5.7.9 Patofisiologi DM Post Hipoglikemia

Tubuh manusia memerlukan energi untuk dapat beraktivitas secara baik. Karbohidrat diuraikan dalam tubuh menjadi glukosa, sedikit galaktosa dan fruktosa. Glukosa yang ada

dalam darah tidak dapat berlangsung masuk ke dalam sel-sel tubuh. Untuk dapat masuk ke dalam sel tubuh dibutuhkan hormone yang diproduksi oleh kelenjar ludah perut (pankreas), hormone tersebut dikenal dengan insulin. Bila insulin tidak dihasilkan karena kerusakan pada sel beta kelenjar pankreas, atau jumlah insulin cukup tetapi aktivitasnya tidak memadai (resistensi insulin), maka akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (Kemenkes,2019).



Gambar 5.35 Patofisiologi Diabetes Mellitus ((Dipiro J.T *et al.*, 2020).

Klasifikasi penyakit diabetes mellitus berdasarkan Konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) Tahun 2019:

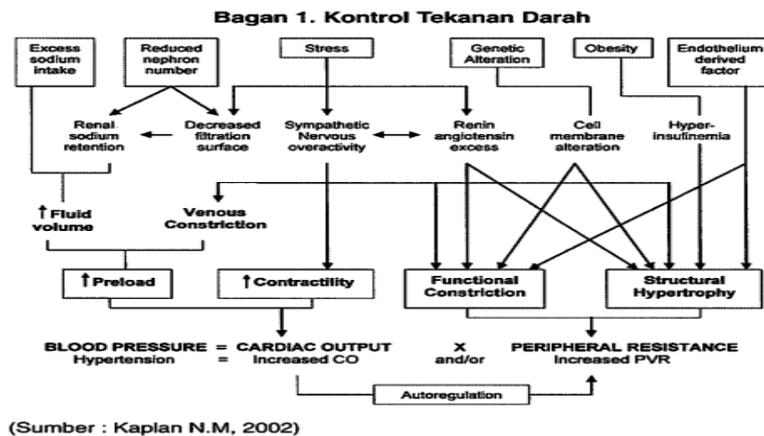
Tabel 1. Klasifikasi penyakit diabetes [1]

Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe lain	- Defek genetik fungsi sel beta - Defek genetik kerja insulin - Penyakit eksokrin pankreas - Endokrinopati - Karena obat atau zat kimia - Infeksi - Imunologi (jarang) - Sindroma genetik lain yang terkait dengan DM
Diabetes melitus gestasional	Diabetes melitus kehamilan

Gambar 5.36 Klasifikasi penyakit diabetes mellitus (PERKENI, 2019).

5.7.10 Patofisiologi Hipertensi

Sebagian besar hipertensi (<90%) tidak diketahui penyebabnya. Ada beberapa mekanisme yang ikut serta dalam kontrol tekanan darah menurut Kemenkes,2013 sebagai berikut:



Gambar 5.37 Kontrol tekanan darah (Kemenkes, 2013).

Berdasarkan Kemenkes tahun 2013 penyebab hipertensi dapat dibagi menjadi 2 yaitu :

1. Hipertensi essensial atau primer yang tidak diketahui penyebabnya (90%)
2. Hipertensi sekunder yang penyebabnya dapat ditentukan (10%), antara lain kelainan pembuluh darah, ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), penyakit kelenjar adrenal (hiperaldosteronisme) dan lain-lain.

Tabel 1. Klasifikasi hipertensi menurut JNC-VII 2003

Kategori	TDS (mmHg)	TDD (mmHg)
Normal	< 120	dan < 80
Pre-hipertensi	120 - 139	atau 80 - 89
Hipertensi tingkat 1	140 -159	atau 90 - 99
Hipertensi tingkat 2	≥ 160	atau ≥ 100
<i>Hipertensi Sistolik Terisolasi</i>	≥ 140	dan < 90

(Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Pressure VII/ JNC-VII, 2003).

Gambar 5.38 Klasifikasi hipertensi (Kemenkes, 2013).

5.7.11 Patofisiologi Anemia

Klasifikasi morfologi didasarkan pada ukuran sel. Sel makrositik lebih besar dari normal dan berhubungan dengan defisiensi vitamin B12 atau asam folat. Mikrositik sel-selnya

lebih kecil dari normal dan berhubungan dengan defisiensi besi, sedangkan anemia mositik juga dapat dikaitkan dengan kehilangan darah baru-baru ini atau penyakit kronis.

Anemia defisiensi besi (ADB) dapat disebabkan oleh asupan makanan yang tidak adekuat, tidak adekuat gastrointestinal (GI), peningkatan kebutuhan zat besi (misalnya, kehamilan), kehilangan darah, dan penyakit kronis.

Anemia defisiensi vitamin B12 dan asam folat dapat disebabkan oleh diet yang tidak adekuat, penurunan penyerapan, dan pemanfaatan yang tidak memadai. Kekurangan intrinsik faktor penyebab penurunan penyerapan vitamin B12 (yaitu, anemia pernisiiosa). Defisiensi anemis asam folat dapat disebabkan oleh hiperutilisasi karena kehamilan, anemia hemolitik, mielofibrosis, keganasan, gangguan inflamasi kronis, atau percepatan pertumbuhan. Obat-obatan dapat menyebabkan anemia dengan mengurangi penyerapan folat (misalnya, fenitoin) atau melalui antagonisme folat (misalnya, metotreksat).

Anemia peradangan (AI) adalah istilah baru yang digunakan untuk menggambarkan kedua anemia penyakit kronis dan anemia penyakit kritis. AI adalah anemia hipoproliferatif yang tradisional telah dikaitkan dengan proses infeksi atau inflamasi, cedera jaringan, dan kondisi yang terkait dengan pelepasan sitokin proinflamasi ((Dipiro J.T *et al.*, 2015).

5.7.12 Patofisiologi CKD (*Chronic Kidney Disease*)

Faktor kerentanan meningkatkan resiko penyakit ginjal tetapi tidak secara langsung menyebabkan kerusakan ginjal termasuk usia lanjut, peurangan massa ginjal dan kelahiran berat badan rendah, rasa tau etnis minotitas, riwayat keluarga, pendapatan atau pendidikan rendah, inflamasi sistemik, dan dyslipidemia

Faktor inisiasi secara langsung menyebabkan kerusakan ginjal dan dapat dimodifikasi dengan terapi obat, termasuk diabetes mellitus, hipertensi, glomerulonefritis, ginjal polikistik dan *human immunodeficiency virus* (HIV)

Faktor progresi mempercepat penurunan fungsi ginjal setelah inisiasi kerusakan ginjal. Termasuk glikemia pada penderita diabeter, hipertensi, proteinuria, hyperlipidemia, obesitas, dan merokok

Hubungan CKD (*Chronic kidney disease*) dengan Hipertensi

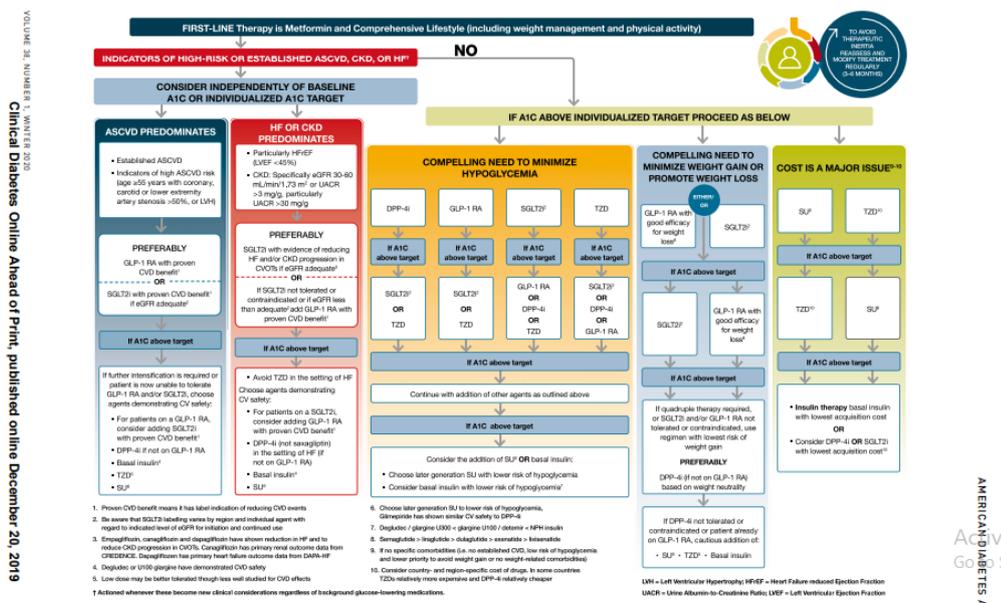
Hipertensi menyebabkan kerusakan langsung pembuluh darah nefron sehingga ginjal kehilangan kemampuan otheregulasi tekanan dan laju filtrasi glomerulus dengan hasil akhir hiperfiltrasi yang bermanifestasi sebagai albuminuria. Target tekanan darah pada anak dengan CKD adalah dibawah persentil 90 sesuai usia dan jenis kelamin. Angiotensin converting

enzyme inhibitor (ACEI) dan angiotensin receptor blocker (ARB) lebih efektif dibandingkan antihipertensi lain dalam mencegah progresifitas kerusakan ginjal karena obat-obatan tersebut menurunkan tekanan intraglomerular dan proteinuria melalui efek langsung terhadap tekanan darah sistemik dan sirkulasi glomerulus.

Hubungan CKD (*Chronic kidney disease*) dengan Anemia

Anemia terutama disebabkan oleh defisiensi Erythropoietic Stimulating Factors (EFS). Ginjal merupakan organ yang memproduksi eritropoietin yang berfungsi sebagai pengatur produksi eritrosit yang ada di sumsum tulang, pasien CKD akan mengalami defisiensi eritropoietin karena fungsi ginjal tidak mampu untuk memproduksi eritropoietin dengan simbang, sebgayaan hasilnya terdapat kecenderungan hubungan linear antara kadar hemoglobin dan laju filtrasi glomerulus pada pasien CKD. Adapun faktor-faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya anemia pada pasien CKD, antara lain adalah memendeknya umur sel darah merah, inflamasi dan infeksi, hipotiroid, hiperparatiroid berat, tokkssisitas, alumunium, hemoglobinopati, dan paling sering defisiensi zat besi dan fola. Anemia sendiri dapat meningkatkan terjadinya morbiditas dan mortalitas secara bermakna dari CKD. Adanya anemia pada pasien dengan CKD dapat dipakai sebagai predictor risiko terjadinya kejadian kardiovaskular dan prognosis dari penyakit ginjal sendiri.

5.7.13 Alogaritme Terapi DM Post Hipoglikemia



Gambar 5.39 Algoritma terapi DM Post Hipoglikemia (American Diabetes Association, 2019).

Hipoglikemia pada pasien Diabetes Melitus

Hipoglikemia ditandai dengan menurunnya kadar glukosa darah <70 mg/dl. Hipoglikemia adalah penurunan konsentrasi glukosa serum dengan atau tanpa adanya gejala-gejala system otonom seperti adanya (Kemenkes,2019):

- Terdapat gejala-gejala hipoglikemia
- Kadar glukosa darah yang rendah
- Gejala berkurang dengan adanya pengobatan

Tabel 8. Tanda-Tanda Hipoglikemia

Jenis	Tanda	Gejala
Autonomik	Rasa lapar, berkeringat, gelisah, paresthesia, palpitasi, Tremulousness	Pucat, takikardia, <i>widened pulse-pressure</i>
Neurogliopenik	Lemah, lesu, binggung, pusing, perubahan sikap, gangguan kognitif, pandangan kabur, diplopia	<i>Cortical-blindness</i> , hipotermia, kejang, koma

Gambar 5.40 Tanda-tanda Hipoglikemia (Kemenkes, 2019)

Klasifikasi Hipoglikemia menurut PERKENI ,2019 :

Hipoglikemia dapat diklasifikasikan ke dalam beberapa bagian terkait dengan derajat keparahan yaitu :

- Hipoglikemia ringan : pasien tidak membutuhkan bantuan orang lain untuk pemberian glukosa per-oral
- Hipoglikemia berat : pasien membutuhkan bantuan orang lain untuk pemberian glukosa intravena, glucagon, atau resusitasi lainnya.

Pengobatan pada Hipoglikemia Ringan menurut PERKENI,2019 :

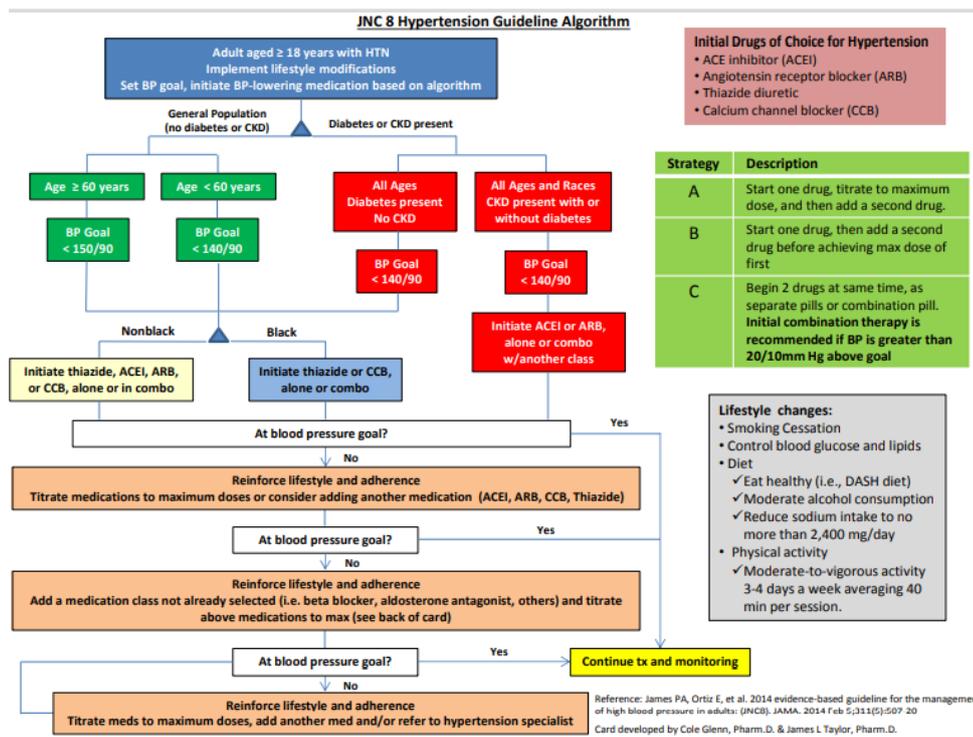
- Pemberian konsumsi makanan tinggi glukosa (karbohidrat sederhana)
- Glukosa murni merupakan pilihan utama, namun bentuk karbohidrat lain yang berisi glukosa juga efektif untuk menaikkan glukosa darah
- Makanan yang mengandung lemak dapat memperlambat respon kenaikan glukosa darah
- Glukosa 15-20 gram (2-3 sendok makan gula pasir) yang dilarutkan dalam air adalah terapi pilihan pada pasien dengan hipoglikemia yang masih sadar
- Pemberian glukosa darah dengan glucometer harus dilakukan setelah 15 menit pemberian upaya terapi. Jika pada monitoring glukosa darah 15 menit setelah pengobatan hipoglikemia masih tetap ada , pengobatan dapat diulang kembali.

6. Jika hasil pemeriksaan glukosa darah kadarnya sudah mencapai normal, pasien diminta untuk makan atau mengonsumsi snack untuk mencegah berulangnya hipoglikemia.

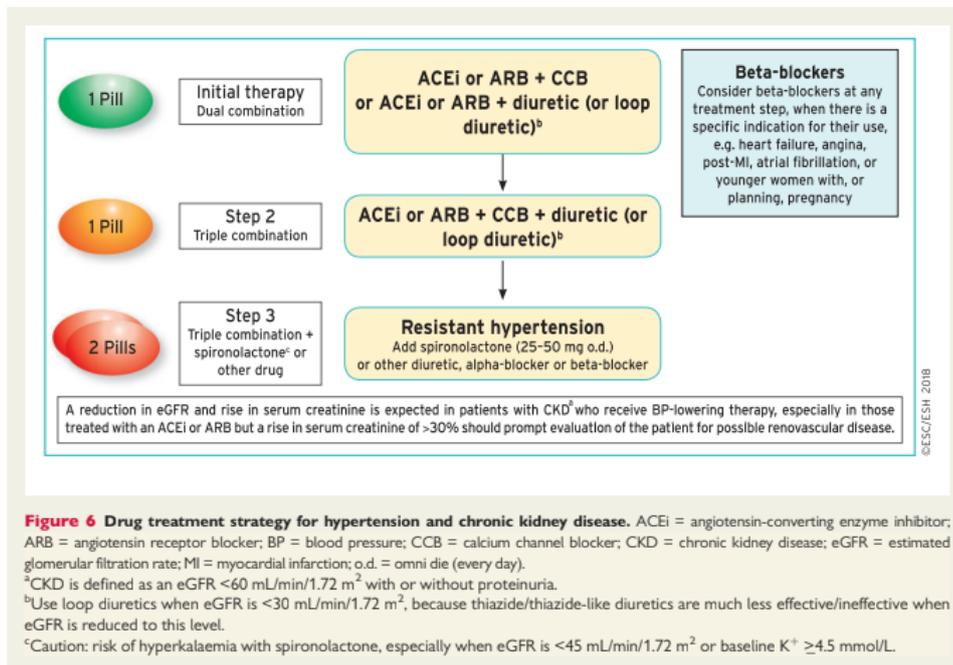
Pengobatan pada Hipoglikemia Berat menurut PERKENI, 2019 :

1. Hentikan obat-obat antidiabetes. Jika pasien menggunakan insulin, maka perlu dilakukan penyesuaian dosis
2. Jika didapat gejala neuroglukopenia, terapi parenteral diperlukan berupa pemberian dextrose 10% sebanyak 150 mL dalam 15 menit, atau dextrose 40% sebanyak 25 mL (hati-hati resiko terjadinya ekstrasvasi)
3. Periksa glukosa darah tiap 15-30 menit setelah pemberian i.v tersebut dengan target ≤ 70 mg/dL. Bila target belum tercapai maka prosedur dapat diulang
4. Jika glukosa darah sudah mencapai target, maka pemeliharannya diberikan dextrose 10% dengan kecepatan 100 mL/jam (hati-hati pada pasien dengan gangguan ginjal dan jantung) hingga pasien mampu untuk makan
5. Pemberian glukagom 1 mg intramuskular dapat diberikan sebagai alternative lain terapi hipoglikemia (hati-hati pada pasien malnutrisi kronik, penyalahgunaan alcohol dan penyakit hati berat)
6. Lakukan evaluasi terhadap pemicu hipoglikemia

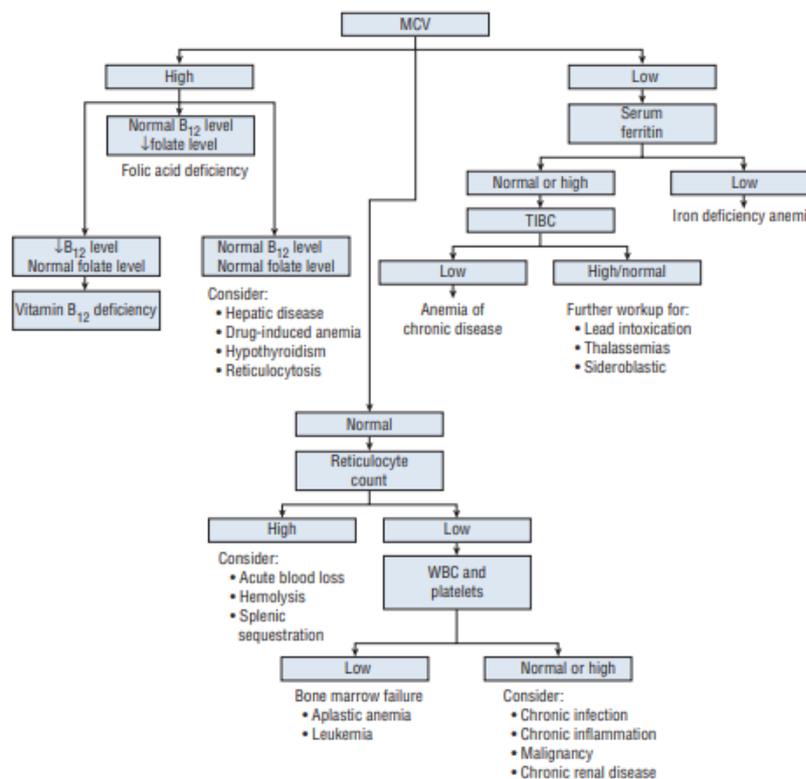
5.7.14 Alogaritme Terapi Hipertensi



Gambar 5.41 Algoritma terapi Hipertensi (JNC 8, 2014).

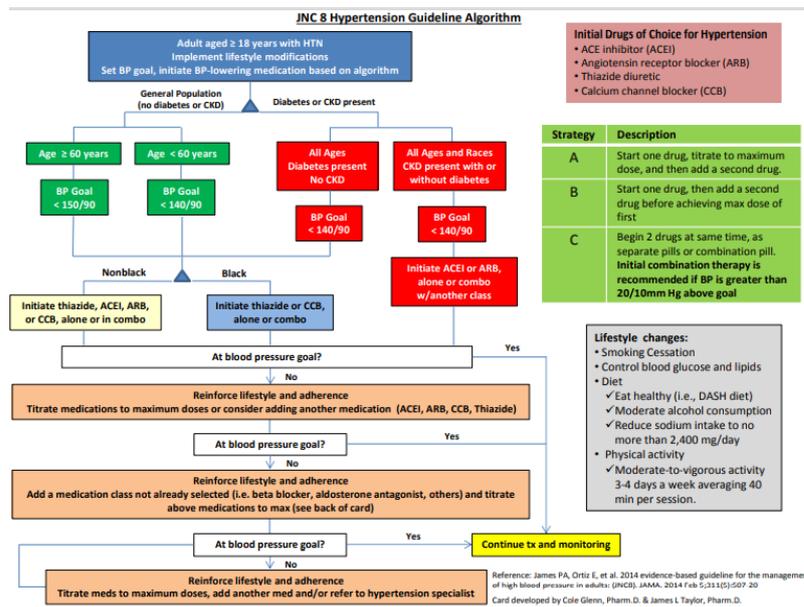


Gambar 5.42 Strategi pengobatan hipertensi dan penyakit ginjal kronis (ESC, 2013).
5.7.15 Algoritme Terapi Anemia



Gambar 5.43 Algoritma terapi Anemia ((Dipiro J.T *et al.*, 2015).

5.7.16 Algoritme Terapi CKD (Chronic Kidney Disease)



Compelling Indications		Hypertension Treatment	
Indication	Treatment Choice		
Heart Failure	ACEI/ARB + BB + diuretic + spironolactone	Beta-1 Selective Beta-blockers – possibly safer in patients with COPD, asthma, diabetes, and peripheral vascular disease: <ul style="list-style-type: none"> • metoprolol • bisoprolol • betaxolol • acebutolol 	
Post-MI/Clinical CAD	ACEI/ARB AND BB		
CAD	ACEI, BB, diuretic, CCB		
Diabetes	ACEI/ARB, CCB, diuretic		
CKD	ACEI/ARB		
Recurrent stroke prevention	ACEI, diuretic		
Pregnancy	labetolol (first line), nifedipine, methyldopa		
Drug Class	Agents of Choice	Comments	
Diuretics	HCTZ 12.5-50mg, chlorthalidone 12.5-25mg, indapamide 1.25-2.5mg triamterene 100mg K ⁺ sparing – spironolactone 25-50mg, amiloride 5-10mg, triamterene 100mg furosemide 20-80mg twice daily, torsemide 10-40mg	Monitor for hypokalemia Most SE are metabolic in nature Most effective when combined w/ ACEI Stronger clinical evidence w/chlorthalidone Spironolactone - gynecomastia and hyperkalemia Loop diuretics may be needed when GFR <40mL/min	
ACEI/ARB	ACEI: lisinopril, benazepril, fosinopril and quinapril 10-40mg, ramipril 5-10mg, trandolapril 2-8mg ARB: candesartan 8-32mg, valsartan 80-320mg, losartan 50-100mg, olmesartan 20-40mg, telmisartan 20-80mg	SE: Cough (ACEI only), angioedema (more with ACEI), hyperkalemia Losartan lowers uric acid levels; candesartan may prevent migraine headaches	
Beta-Blockers	metoprolol succinate 50-100mg and tartrate 50-100mg twice daily, nebivolol 5-10mg, propranolol 40-120mg twice daily, carvedilol 6.25-25mg twice daily, bisoprolol 5-10mg, labetalol 100-300mg twice daily,	Not first line agents – reserve for post-MI/CHF Cause fatigue and decreased heart rate Adversely affect glucose; mask hypoglycemic awareness	
Calcium channel blockers	Dihydropyridines: amlodipine 5-10mg, nifedipine ER 30-90mg, Non-dihydropyridines: diltiazem ER 180-360 mg, verapamil 80-120mg 3 times daily or ER 240-480mg	Cause edema; dihydropyridines may be safely combined w/ B-blocker Non-dihydropyridines reduce heart rate and proteinuria	
Vasodilators	hydralazine 25-100mg twice daily, minoxidil 5-10mg	Hydralazine and minoxidil may cause reflex tachycardia and fluid retention – usually require diuretic + B-blocker	
Centrally-acting Agents	terazosin 1-5mg, doxazosin 1-4mg given at bedtime clonidine 0.1-0.2mg twice daily, methyldopa 250-500mg twice daily guanfacine 1-3mg	Alpha-blockers may cause orthostatic hypotension Clonidine available in weekly patch formulation for resistant hypertension	

Gambar 5.44 Algoritma terapi CKD (JNC 8, 2014)

5.7.17 Faktor Risiko DM Post Hipoglikemia

Faktor risiko poenyakit diabetes mellitus tipe 2 menurut Kemenkes tahun 2019 sebagai berikut

- Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi
 - Usia ≥ 40 tahun
 - Ada riwayat keluarga diabetes mellitus
 - Riwayat pernah menderita diabetes gestasional
 - Riwayat berat badan lahir rendah, kurang dari 2500 gram

- b. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi
1. Kegemukan ($BB > 120\%$ BB ideal atau $IMT > 23 \text{ kg/m}^2$) dan lingkar perut pria ≥ 90 cm dan wanita ≥ 80 cm
 2. Kurangnya aktivitas fisik
 3. Hipertensi, tekanan darah diatas 140/90 mmHg
 4. Riwayat dislipidemia, kadar lipid (kolesterol HDL $\leq 35 \text{ mg/dL}$ dan atau trigliserida $\geq 250 \text{ mg/Dl}$)
 5. Memiliki riwayat penyakit kardiovaskular
 6. Diet tidak sehat, dengan tinggi gula dan rendah serat
 7. Merokok.

5.7.18 *Faktor Risiko Hipertensi*

Faktor risiko hipertensi dibedakan menjadi 2 menurut Kemenkes tahun 2013 yaitu

1. Faktor risiko yang tidak dapat diubah
Faktor risiko yang melekat pada penderita hipertensi dan tidak dapat diubah, antara lain : umur, jenis kelamin, dan genetika.
2. Faktor risiko yang dapat diubah
Faktor risiko yang diakibatkan perilaku tidak sehat dari penderita hipertensi antara lain merokok, diet rendah serat, konsumsi garam berlebih, kurang aktivitas fisik, berat badan berlebihan/kegemukan, konsumsi alkohol, dislipidemia, dan stress.

5.7.19 *Faktor Risiko Anemia*

Beberapa faktor yang mungkin meningkatkan peluang terjadinya anemia

1. Konsumsi makanan sumber zat besi yang kurang, terutama yang berasal dari hewani.
2. Kebutuhan yang meningkat, seperti pada masa kehamilan, menstruasi pada perempuan dan tumbuh kembang pada anak balita dan remaja
3. Menderita penyakit infeksi, yang dapat berakibat zat besi yang diserap tubuh berkurang (kecacingan), atau hemolisis sel darah merah (malaria)
4. Kehilangan zat besi yang berlebihan pada pendarahan termasuk menstruasi yang berlebihan dan seringnya melahirkan
5. Konsumsi makanan yang rendah sumber zat besi tidak dicukupi dengan konsumsi TTD sesuai anjuran.

5.7.20 *Faktor Risiko CKD (Chronic Kidney Disease)*

Faktor risiko terjadinya CKD (*Chronic kidney disease*) menurut Dipiro edisi 11

Clinical Factors
Diabetes
Hypertension
Obesity
Autoimmune diseases
Systemic infections
Urinary tract infections
Urinary stones
Lower urinary tract obstruction
Neoplasia
Family history of CKD
Recovery from acute kidney injury
Reduction in kidney mass
Exposure to certain drugs
Low birth weight
Sociodemographic Factors
Older age
US ethnic minority status: African American, American Indian, Hispanic, Asian or Pacific Islander
Exposure to certain chemical and environmental conditions
Low income/education

Data from Reference 14.

Gambar 5.45 Faktor risiko CKD (*Chronic kidney disease*) ((Dipiro J.T et al., 2020).

5.7.21 Studi Kasus

1. Data Pasien

Tabel 5.48 Data Pasien DM post Hipoglikemia + Hipertensi + Anemia + CKD (Chronic kidney disease)

Nama Pasien : Ny. R	Tanggal MRS: 19/01/2022
Tanggal Lahir : 07/10/1955	Keluhan utama: Tidak sadar sejak 1 jam SMRS, lemas, makan minum berkurang sejak tadi pagi, mual, muntah
Usia : 66 Tahun	RPD: DM dan Hipertensi
Tinggi : 150 cm	RPO: Glucodex® (gliclazide) 1dd1 tablet
BB : 43 Kg	Alergi: Tidak ada alergi
Alamat : Jagiran I No. 19	Diagnosa : DM post Hipoglikemia + Hipertensi + Anemia + CKD.

2. Data Tanda-Tanda Vital Pasien

Tabel 5.49 Data Tanda-Tanda Vital Pasien DM post Hipoglikemia + Hipertensi + Anemia + CKD (Chronic kidney disease)

	Nilai normal	19/1	20/1	21/1
Tekanan darah (mm/Hg)	120/80 mmHg	240/116	157/70	145/67
Nadi (/menit)	80 x/menit	94	63	61
RR (/menit)	18-20 x/menit	20	20	20
Suhu °C	36,5 – 37,5°C	36,2	36,0	36,4
SpO2 (%)	95-100%	99	97	98
Lemas	Tidak Ada	+	+	-
Mual	Tidak Ada	+	-	-
Muntah	Tidak Ada	+	-	-

3. Data Laboratorium Pasien

Tabel 5.50 Data Laboratorium Pasien DM post Hipoglikemia + Hipertensi + Anemia + CKD
(Chronic kidney disease)

	Nilai normal	19/1	20/1	21/1
Hemoglobin	12,8-16,8 g/dl	9,0 g/dl	8,0 g/dl	
Leukosit	4500-13500 /mm ³	10,020 /mm ³	7,680 /mm ³	
Trombosit	150000-440000 /mm ³	341000 /mm ³	330000 /mm ³	
Hematokrit	33-45%	27,0%	25,6 %	
BUN	6-20 mg/dl	39 mg/dl	86 mg/dl	
Serum Kreatinin	<1.2 mg/dl	3,6 mg/dl		
GFR		10,43 ml/mnt/m ²		
SGOT	<40 U/L	27 U/L		
SGPT	<41 U/L	11 U/L		
Serum Iron	33-193		36	
TIBC	228-428		215	
Natrium	136-145 mmol/L		137 mmol/L	
Kalium	3,6-5 mmol/L	137 mmol/L		
Chlorida	96-106 mmol/L	4,7 mmol/L		
GDA	<150 mg/dl	32***	191 mg/dl	127 mg/dl
2JPP	<140 mg/dl		114 mg/dl	
Uric Acid	2,4-5,7		6,6	
Calsium	8,8-10,2		8,2	
Phosphate	2,5-4,5		5,1	
HBA1C	4,8-9%		5,5%	

4. Data Pengobatan Paasien

Tabel 5.51 Data Pengobatan Pasien DM post Hipoglikemia + Hipertensi + Anemia + CKD
(Chronic kidney disease)

Jenis obat	Signa	Tanggal			
		IGD	19/1	20/1	21/1
Nama dagang/generik					
D 40 %	3 Flash	√			
D 10 %	7 tpm	√	√	√	
Injeksi Omeprazole 40 mg	2 x 1	√	√		
Injeksi Ondansetron 8 mg	1 x 1	√	√		
Injeksi Nicardipine	0,5-3μ/ kg BB/ Menit	√	√		
Candesartan 16 mg tablet	1-0-0	√	√	√	√
Adalat oros 30 mg tablet	0-0-1	√	√	√	√
Concor 1,25 mg tablet	0-1-0		√	√	√
Allopurinol 100 mg tablet	0-0-1			√	√
Asam folat 1 mg tablet	3 x 1			√	√
CaCO ₃ tablet	3 x 1			√	√

5. Telaah Kasus Pasien

Tabel 5.52 Telaah Kasus Pasien DM post Hipoglikemia + Hipertensi + Anemia + CKD (Chronic kidney disease)

No.	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif	Terapi Obat	Mekanisme kerja	Analisis dan DRP (Drug Related Problem)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (Plan)
1.	DM <i>post</i> Hipoglikemia	S: tidak sadar 1 jam sebelum MRS, lemas, makan minum berkurang sejak tadi pag, mual, muntah. O: GDA : (19/1) IGD 32*** (19/1) 191 mg/dl	D 40% , 3 Flash	Dekstrosa parenteral dioksidasi menjadi karbon dioksida dan air, dan menyediakan 3,4 kal/g d-glukosa. Dosis Lazim : 20-50 mL injeksi dextrose 50% (AHFS,2011)	<ul style="list-style-type: none"> - Berdasarkan perkeni pasien masuk dalam golongan hipoglikemia berat karena kadar glukosa <50 dan mengalami penurunan kesadaran - Terapi yang direkomendasikan adalah D40 3 flash dan dilanjutkan dengan D10 hingga target gula darah tercapai sehingga hipoglikemia pada pasien tertangani dan terapinya sudah tepat - Terapi yang diterima pasien untuk 	<ul style="list-style-type: none"> - Monitoring gula darah <150 mg/dl - Edukasi cara penanganan hipoglikemia pada saat dirumah
			D 10% , 7 tpm	Dekstrosa parenteral dioksidasi menjadi karbon dioksida dan air, dan menyediakan 3,4 kal/g d-glukosa Dosis Lazim : 20-50 mL injeksi dextrose 50% (AHFS,2011)		
			Omeprazole 40 mg 2 x 1	PPI; mengikat H ⁺ /K ⁺ -penukar ATPase (pompa proton) di sel parietal lambung, menghasilkan penekanan sekresi asam basa dan terstimulasi.		



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



				Dosis Lazim : 40 mg/hari (BNF 81, 2021)	hipoglikemia sudah sesuai	
			Ondansetron 8 mg	Reseptor serotoin 5-HT3 terletak diterminal safar vagus di perifer, dan terpusat di zona pemicu kemo reseptor di area postrema, hubungan temporal antara aksi emetogenik obat emetogenik dan pelepasan serotonin. Serotonin kemudian merangsang reseptor saraf vagal dan spanknikus yang memproyeksikan ke pusat muntah meduler. Serta reseptor 5-HT3 di daerah postrema, sehingga memicu reflex muntah, menyebabkan mual dan muntah. Dosis Lazim : 8 mg untuk 1 dosis (BNF 81,2021)		

No.	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif	Terapi Obat	Mekanisme	DRP (Drug Related Problem)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (Plan)
2.	Hipertensi	<p>S: -</p> <p>O: Tekanan Darah (19/1) MRS 240/116 (20/1) 157/70 (21/1) 145/67</p> <p>Nadi (19/1) MRS 94 kali / min (20/1) 63 kali / min (21/1) 61 kali / min</p>	<p>Nicardipin 0,5-3μ/kg BB/menit</p> <p>D 10%</p>	<p>Menghambat masuknya ion kalsium ekstraseluler transmembrane melintasi membrane sel otot polos pembuluh darah mengubah konsentrasi kalsium serum, ini menghambat kontraksi otot polos jantung dan pembuluh darah, sehingga melebarkan arteri koroner dan sistemik utama menghasilkan vasodilatasi dan menurunkan resistensi perifer</p> <p>Dosis Lazim : 5-15 mg/jam (AHFS, 2011)</p> <p>Dekstrosa parenteral dioksidasi menjadi karbon dioksida dan air, dan menyediakan 3,4 kal/g d-glukosa</p> <p>Dosis Lazim :</p>	<p>- Duplikasi terapi obat golongan CCB dihidropidin (Nifedipin dan Nicardipin)</p> <p>- Terapi ACE dan Beta Bloker sudah sesuai dengan rekomendasi JNC 8 dan ESC dimana pada pasien Hipertensi dan CKD direkomendasikan adalah golongan ARB, karena ARB memiliki efek renoprotektor yang memiliki efektifitas yang tinggi untuk pasien DM dengan CKD</p>	<p>- Monitoring target tekanan darah 140/90 mmHg</p> <p>- KIE kepatuhan minum obat hipertensi terkait dengan jadwal minum obat pasien</p> <p>- Konfirmasi ke Apoteker <i>in charge</i> terkait duplikasi terapi CCB dan merekomendasikan melanjutkan terapi Nicardipine dengan dosis ditingkatkan hingga maksimal 3μ/kg BB/menit hingga target tekanan darah tercapai</p> <p>- Monitoring efek samping Candesartan berupa hiperkalemia</p>

				20-50 mL injeksi dextrose 50% (AHFS,2011)		
			Candesartan 16 mg	Angiotensi II <i>blocker</i> yang menghambat ikatan Ang-II dengan reseptor. Dosis Lazim: Dosis Awal : 16 mg/hari Dosis Biasa : 8-32 mg/hari (AHFS,2011)		
			Adalat oros 30 mg	Menghambat masuknya ion kalsium ekstraseluler transmembrane melintasi membrane otot polos miokard dan pembuluh darah tanpa mengubah konsentrasi kalsium serum, ini menghasilkan penghambatan kontraksi otot polos jantung dan oembuluh darah, sehingga melebarkan arteri koroner dan sistemik. Vasodilatasi dengan penurunan resistensi perifer dan peningkatan denyut jantung. Dosis Lazim :		



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



				30 mg setiap hari, ditingkatkan jika perlu hingga 90 mg sehari-hari (BNF 81,2021)		
			Concor 1,25 mg	Memblokir reseptor terhadap stimulasi beta-adrenergik, kardioselektif untuk beta-1 pada dosis rendah dengan sedikit atau tanpa efek pada reseptor beta-2 pada dosis ≤ 20 mg. Dosis Lazim : 2,5 – 5 mg sekali sehari (AHFS, 2011)		

No.	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif	Terapi Obat	Mekanisme kerja	Analisis dan DRP (<i>Drug Related Problem</i>)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (<i>Plan</i>)
3.	Diagnosa : Anemia dan CKD	S : - O : Hemoglobin (19/1) 9,0 g/dl (20/1) 8,0 g/dl Phosphor (20/1)	Asam folat	Mekanisme kerja asam folat diperlukan untuk pembentukan sejumlah koenzim dibanyak sistem metabolisme, terutama untuk purin dan pirimidin ayntheais, merangsang produksi leukosit dan trombosit pada anemia Dosis Lazim :	- CaCO_3 sesuai dikarenakan sebagai <i>Phosphate binder</i> sudah sesuai - Pasien mengalami mual muntah dikarenakan salah satu manifestasi klinis dari hipoglikemia maka diberikan golongan PPI yaitu	- Monitoring efektifitas HBA1C - Monitoring kadar Phosphate 2,5-4,5 - Monitoring mual dan muntah



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



		5,1			ondansetron dan omeprazole, sehingga terapi sudah tepat.	
			CaCO ₃	Mencegah atau mengobati keseimbangan Ca negatif, suplemen Ca oral dapat melindungi terhadap pembentukan batu ginjal		

6. Pembahasan

Diabetes mellitus merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Dari beberapa faktor risiko yang dapat memicu munculnya penyakit Diabetes Melitus khususnya Tipe 2, pasien memiliki faktor resiko yaitu pasien sudah berusia lebih dari 40 tahun yaitu berusia 66 tahun dan pasien memiliki riwayat penyakit hipertensi yang hingga pasien dibawah kerumah sakit pasien memiliki tekanan darah yang tinggi yaitu 240/116 mm/Hg. Diagnosa pasien oleh Dokter dilihat dari riwayat penyakit terdahulunya pasien mengalami Diabetes Mellitus tetapi pasien saat ini mngealami kondisi Hipoglikemia. Untuk kadar Hba1C pasien masih dalam rentang normal dan terkontrol yaitu 5,5%. Untuk kadar gula darah pasien sempat mengalami Hipoglikemia namun setelah di normalkan saat rawat inap kadar darah pasien dapat kembali normal. Rekomendasi penatalaksanaan Diabetes Mellitus jika menurut *American Diabetes Association* pada pasien DM yang disertai dengan CKD yang direkomendasikan adalah penggunaan obat-obat SGLT2L karena berdasarkan dari penelitian sebelumnya obat-obat dari golongan SGLT2L seperti Dapagliflozin memiliki epektifitas yang lebih. Untuk tanda dan gejala Diabetes Mellitus yaitu terdapat gejala Hipoglikemia, Kadar glukosa darah yang rendah, Gejala berkurang dengan pengobatan. Pengobatan pada Hipoglikemia menurut PERKENI tahun 2019 terapi parenteral diperlukan berupapemberian dextrose 10% sebanyak 150 mL dalam 15 menit, atau dextrose 40% sebanyak 15 mL dan memeriksa glukosa darah tiap 15-30 menit dengan target terapi 70mg/dL. Pada pasien ini sudah mendapatkan baik itu dextrose 10% dan dextrose 40% dan terdapat hasil perbaikan glukosa darah yang awalnya 32 mg/dL menjadi 127 mg/dL, sehingga pemberian dextrose 10% dan dextrose 40% sudah tepat karena masuk dalam Hipoglikemia berat, pasien mengalami Hipoglikemia berat dikarenakan glukosa darah awal pasien yaitu 32 mg/dL.

Hipertensi adalah Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah suaru keadaan di amna tekanna darah sistolik ≥ 140 mmHg dana tau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Pada pasien ini mengalami Hipertensi disertai dengan CKD. Menurut JNC 8 tahun 2014 target tekanan darah adalah $<140/90$ mmHg dan tekanan darah pasien tidak terkontrol ditandai dengan pada saat masuk rumah sakit tekanan darah pasien yaitu 240/116 mmHg, serta JNC 8 tahun 2014 merekomendasikan diberikan ACEi atau ARB dan pasien sudah mendapatkan Candesartan yang merupakan golongan ARB, pasien mendapatkan beta bloker kardio selektif yaitu bisoprolol, pasien mendaptkan CCB dihidropiridine yaitu nikardipin dan adalat oros.

Berdasarkan European Society of Cardiology merekomendasikan kombinasi untuk pasien Hipertensi disertai dengan CKD rekomendasinya adalah ACEi atau ARB + CCB + Diuretik dan bisa ditambahkan Beta bloker, pada pasien ini sudah mendapatkan Candesartan yang merupakan golongan obat ARB, Nikardipin dan Adalat oros (Nifedipine) yang termasuk dalam golongan CCB dihidropiridine, pasien tidak diberikan golongan diuretik dikarenakan pasien mengalami CKD dengan GFR 10,43 ml/mnt/m₂ sehingga pasien diberikan beta bloker yaitu bisoprolol. ACEi dan ARB memiliki efek renoprotektor dimana efek dari renoprotektor yaitu mampu menurunkan tekanan intraglomerular. Jika tekanan intraglomerular menurun dapat terjadi albumin urea, dimana albumin urea ini terjadi pada pasien DM dengan CKD.

Pada pasien CKD sering mengalami Anemia dikarenakan ginjal memproduksi hormon eritropoietin yang dibutuhkan untuk proses pembentukan sel darah merah yang disebut dengan eritropoeiesis, jika ginjal menurun karena CKD maka hormone eritropoietin akan menurun proses eritropoeiesis akan menurun sehingga pasien akan mengalami anemia, dapat dilihat dari data laboratorium kadar hemoglobin pasien 8,0 g/dl dan hematokrit pasien 25,6%.

5.8 Kasus SEPSIS + MODS + AKI + ENSEFALOPATI METABOLIK

5.8.1 Definisi Sepsis

Sepsis adalah keadaan darurat medis yang menggambarkan respon imunologi sistemik tubuh terhadap proses infeksi yang dapat menyebabkan disfungsi organ stadium akhir dan kematian. (Gyawali B., Ramakrishna K., and Dhamoon A. S., 2019).

5.8.2 Definisi MODS

Sindrom disfungsi organ multipel (MODS) didefinisikan sebagai: disfungsi akut dan berpotensi reversibel dari 2 atau lebih sistem organ yang dipicu oleh berbagai dan faktor klinis yang beragam. Sindrom disfungsi organ multipel adalah konsekuensi klinis dari respons imun-inflamasi yang tidak teratur (Gourd, N.M, Nikitas, 2019).

5.8.3 Definisi AKI

Sindrom klinis yang umumnya ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang dibuktikan dengan perubahan kreatinin serum (Scr), nitrogen urea darah (BUN), dan Urin Output (Dipiro, 2020).

5.8.4 Definisi Ensefalopati Metabolik

Ensefalopati metabolik menggambarkan keadaan klinis etiologi yang heterogen; dimana, aktivitas serebral terganggu tanpa adanya peradangan parenkim atau kelainan struktural. Ensefalopati metabolik bukanlah diagnosis tetapi keadaan disfungsi serebral global yang disebabkan oleh stres sistemik, dan dapat bervariasi dalam presentasi klinis dari disfungsi eksekutif ringan, delirium agitasi, hingga koma dalam dengan postur deserebrasi. Gangguan elektrolit adalah penyebab umum ensefalopati metabolik (Dipiro, 2020).

5.8.5 Definisi Hipermatremia

Hipernatremia adalah peningkatan konsentrasi natrium serum di atas 145 mmol/L yang merupakan gangguan elektrolit dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas terutama pada pasien lanjut usia (Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS, 2017).

5.8.6 Definisi GEA (Gastroenteritis Akut)

Gastroenteritis adalah peradangan lambung, usus kecil, atau usus besar, yang menyebabkan kombinasi sakit perut, kram, mual, muntah, dan diare. Gastroenteritis akut biasanya berlangsung kurang dari 14 hari. Ini berbeda dengan gastroenteritis persisten, yang berlangsung antara 14 dan 30 hari, dan gastroenteritis kronis, yang berlangsung lebih dari 30 hari. (Graves, Nancy S., 2013).

5.8.7 Etiologi Sepsis

Sepsis dapat disebabkan oleh cedera atau infeksi, seperti :

1. *Perforation*
2. Ruptur struktur intra-abdominal atau panggul
3. Meningitis
4. Infeksi kepala dan leher
5. Infeksi ruang leher dalam
6. *pyelonephritis*,
7. Abses ginjal (intrarenal atau ekstrarenal)
8. Prostatitis akut/abses prostat
9. Infeksi kulit atau struktur kulit yang parah (misalnya, necrotizing fasciitis)
10. Infeksi pascaoperasi atau infeksi sistemik seperti infeksi riketsia. (Dipiro, 2020)

5.8.8 Etiologi AKI

Etiologi AKI dapat di klasifikasikan menjadi 3 yaitu :

1. Penyebab AKI Pre-Renal

Kehilangan volume cairan tubuh melalui : Dehidrasi,Perdarahan,Gastrointestinal Ginjal (diuretik, insufisiensi adrenal, dll) Kulit (luka bakar, diaforesis) Peritoneum (drain pascaoperasi)

2. Penyebab AKI Renal

Tubular nekrosis akut obat-obatan : aminoglikosida, cisplatin iskemia, syok sepsis

3. Penyebab AKI Post Renal

Obstruksi ureter : ekstrinsik (tumor endometrium, serviks, limfoma) (Dipiro, 2020).

5.8.9 Etiologi Ensefalopati Metabolik

Penyebab metabolik ensefalopati metabolik akut dan penyelidikan awal, faktor penyebabnya adalah gangguan homeostasis glukosa hipoglikemia harus selalu dipertimbangkan bila tingkat kesadaran terganggu, bahkan tanpa adanya gejala kontra regulasi adrenergik. Faktor kedua asidosis metabolik, sering terjadi pada anak dan orang dewasa yang sakit tanpa memandang penyebabnya dan sebagian besar disebabkan oleh perfusi jaringan yang buruk. Faktor ketiga hiperanomia, pada orang dewasa dan anak-anak yang sehat, amonia plasma vena biasanya kurang dari $40 \mu\text{mol L}^{-1}$, tetapi ini dapat meningkat hingga $100\mu\text{mol L}^{-1}$ dengan penyakit sistemik atau syok. Namun, hubungan antara konsentrasi amonia plasma dan gejala neurologis tidak baik. Pada pasien dengan kelainan bawaan, gejala ensefalopati dapat berkembang pada konsentrasi amonia sekitar $100 \mu\text{mol L}^{-1}$. Etiologi ensefalopati metabolik dapat dilihat pada gambar 5.56.

Table 2 Metabolic causes of acute metabolic encephalopathy and the initial investigations

Disturbances of glucose homeostasis	glucose (B,U), gases (B)
Metabolic acidosis	gases (B), lactate (P), ketones (U)
Hyperammonaemia	ammonia (P)
Hepatic failure	liver function and enzymes (P) clotting studies (B)
Electrolyte disturbance	urea and electrolytes (P) creatinine (P)
Mitochondrial encephalopathy	lactate (B, U)

B = blood, P = plasma, U = urine. In all cases in which the diagnosis is not certain plasma (5 mL) and urine 20 mL should be deep frozen in aliquots
The investigations listed represent the basic minimum and in many centres other investigations may be able to be done at an early stage

Gambar 5.46 Etiologi Ensefalopati Metabolik (Dipiro, 2020).

5.8.10 Etiologi Hipernatremia

Etiologi hipernatremia dapat dibagi menjadi hipovolemik, euvolemik, dan hipervolemik :

1. Hipovolemik

Hipernatremia varian hipovolemik dapat terjadi akibat kehilangan cairan, baik melalui urin, keringat, atau saluran cerna. Hipovolemik juga bisa terjadi akibat kekurangan asupan cairan atau kombinasi kehilangan cairan dan kekurangan asupan cairan.

2. Euvolemik

Hipernatremia varian euvolemik terjadi akibat asupan natrium dalam jumlah besar melebihi kemampuan tubuh untuk melakukan ekskresi natrium. Sekitar 30 g garam dapat meningkatkan kadar natrium darah dalam waktu singkat, dengan dosis letal berkisar 0,75-3 g/kg berat badan.

3. Hipervolemik

Hipernatremia varian hipervolemik terjadi akibat asupan air dan natrium berlebihan yang mengakibatkan retensi cairan hingga edema. Varian ini berhubungan dengan hypoalbuminemia dan azotemia. Varian ini juga ditemukan pada atlet yang mengonsumsi banyak air dan natrium selama melakukan *endurance exercise*, dimana terjadi peningkatan *antidiuretic hormone* (ADH) dan aldosteron yang diinduksi oleh olahraga. (Hew-Butler T, Weisz K. Hipernatremia. American Society for Clinical Laboratory Science. 2016;29(3):176-185.)

5.8.11 Etiologi GEA (*Gastroenteritis Akut*)

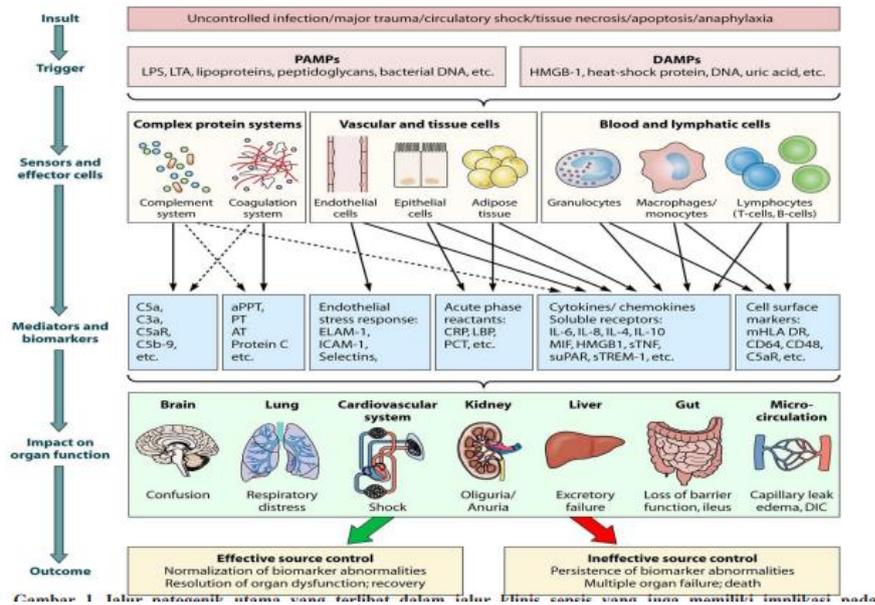
Menilai insiden dan penyebab yang tepat dari infeksi gastroenteritis akut menjadi sulit karena tidak semua orang melaporkan gejalanya atau mencari perawatan medis. Selain itu, kultur tinja, yang digunakan untuk mengidentifikasi bakteri penyebab gastroenteritis, hanya positif pada 1,5% hingga 5,6% kasus. Penyebab infeksi gastroenteritis akut ada 3 macam yaitu, virus sebesar 50-70%, bakteri 15-20%, dan parasit 10-15%. Etiologi infeksi gastroenteritis akut dapat dilihat pada gambar 5.57

Tabel 1 Penyebab infeksi gastroenteritis akut		
Virus: 50%–70%	Bakteri: 15%–20%	Parasit: 10%-15%
virus noro	Shigella	Giardia
Rotavirus	Salmonella	Amebiasis
Adenovirus enterik tipe 40 dan 41	Campylobacter	Cryptosporidium
Astrovirus	E.coli	isospora
Virus corona	vibrio	Siklospora
Beberapa picornavirus	Yersinia	Mikrosporidium
	C sulit	

Gambar 5.47 Etiologi GEA (Gastroenteritis Akut) (Dipiro, 2020).

5.8.12 Patofisiologi Sepsis + MODS + AKI

Proses respons inflamasi. Sebuah serangan, memicu pelepasan PAMPs (pola molekular terkait patogen) dan / atau DAMPs (pola molekular terkait bahaya), yang mentrigger mekanisme pengenalan pola seperti reseptor (reseptor pengenalan pola (PRRs) pada permukaan sel atau di dalam sitosol atau inti sel sensor serta dengan pola-mengenali sistem kompleks seperti sistem pelengkap. Sensor dapat berbeda dalam jenis sel, jaringan / organ, atau protein / molekul lain, yang dapat berfungsi sebagai efektor yang memodulasi respons imun melalui berbagai mediator pro-atau anti-inflamasi atau biomarker yang berbeda. Dampaknya, serangan yang terjadi dapat ditangkal atau tidak, dan fungsi organ dapat terganggu sementara atau permanen. MODS terutama merupakan hasil dari aktivasi disregulasi yang tidak proporsional dari neutrofil dan makrofag. Sel-sel ini memasuki siklus yang berlangsung sendiri, menyebabkan kerusakan yang tidak terkendali dan tidak terbatas pada endotel vaskular dan organ yang mengalami perfusi. Mekanisme siklus aktivasi neutrofil dan makrofag yang berlangsung sendiri ini tidak sepenuhnya jelas, meskipun sangat mungkin bahwa ketidakseimbangan antara sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi karena priming sebelumnya dari sistem kekebalan oleh sistemik lokal atau ringan. pemicu memainkan peran utama. Setelah keadaan hiperaktivasi neutrofil dan makrofag yang berlangsung sendiri ini, mikrosirkulasi, mitokondria, endotel, epitel, koagulasi, dan perubahan neuroendokrin sedang berkembang, kemungkinan terkait dengan perubahan pada tingkat genetik, molekular, seluler, dan mediator. Dari proses diatas dapat menyebabkan peningkatan koagulasi vasodilatasi, peningkatan permeabilitas sehingga bisa terjadi penurunan perfusi jaringan dan kemungkinan bisa berdampak pada fungsi organ ginjal salah satunya seperti oliguria/anuria



Gambar 5.48 Patofisiologi Sepsis + MODS + AKI (Suprayogi Eko, Sudarsono, Harijanto Eddy, 2018)

5.8.13 Patofisiologi Ensefalopati Metabolik

Patogenesis ensefalopati metabolik akut mungkin selalu multifaktorial, dengan efek yang lebih global dari perubahan aliran darah dan tekanan intrakranial yang bekerja bersama dengan defek yang lebih spesifik pada satu atau lebih jalur metabolisme. sedikit yang diketahui tentang interaksi faktor-faktor tersebut dan dampaknya terhadap berbagai jenis sel dalam sistem saraf pusat. Kemungkinan gejala dan tanda awal ensefalopati metabolik akut disebabkan oleh gangguan neurotransmisi dan hanya pada tahap penyakit selanjutnya oleh kegagalan energi dan depolarisasi membran sel. Semua bentuk ensefalopati metabolik akut, dengan pengecualian ensefalopati mitokondria, mungkin mudah reversibel pada tahap awal tetapi dengan meningkatnya durasi ensefalopati atau episode berulang kerusakan otak permanen (Dipiro, 2020).

5.8.14 Patofisiologi Hipernatremia

Natrium penting untuk mempertahankan volume cairan ekstraseluler (ECF). Perubahan volume CES memberikan umpan balik untuk mempertahankan kandungan natrium total dengan meningkatkan atau menurunkan ekskresi natrium dalam urin. Ekskresi natrium juga melibatkan mekanisme pengaturan seperti sistem renin-angiotensin-aldosteron. Ketika natrium serum meningkat, osmolalitas plasma meningkat yang memicu respons rasa haus dan sekresi ADH,

yang menyebabkan konservasi air ginjal dan urin pekat (Liamis G, Filipatos TD, Elisaf MS, 2017).

5.8.15 Patofisiologi GEA (*Gastroenteritis Akut*)

Patofisiologi gastroenteritis akut bawaan makanan dapat di bagi menjadi 3 mekanisme:

1. Patogen yang membuat toksin pada makanan sebelum dikonsumsi (preformed toxin): Bakteri ini biasanya mempengaruhi usus kecil, menyebabkan mual, muntah yang banyak, dan nyeri/kram perut. Enterotoksin emetik dapat ditemukan pada muntahan dan makanan. Akan tetapi, pengujian jarang dilakukan, karena penyakit dapat sembuh sendiri. Dalam kasus toksin yang terbentuk sebelumnya, tidak ada risiko penyebaran dari orang ke orang.
2. Patogen yang membuat racun di saluran pencernaan, setelah makanan tertelan : Setelah spora mencapai usus kecil akan menghasilkan enterotoksin yang menyebabkan diare
3. Patogen yang menyerang dinding usus dan langsung merusak lapisan epitel, melepaskan faktor yang menyebabkan diare inflamasi : Bakteri menyerang sel epitel sekum dan usus. Racun seperti shiga, yang disebut verotoksin, menghancurkan sel, menyebabkan kolitis hemoragik (Graves, Nancy S., 2013)

5.8.16 Klasifikasi AKI

1. Stage 1 apabila serum kreatinin 1,5-1,9 atau lebih dari 0,3mg/dl maka urine output kurang dari 0,5 ml/kg/jam untuk 6-12 jam.
2. Stage 2 serum kreatinin 2.0-2.9 dengan urine output kurang dari 0.5ml/kg/jam lebih dari 12 jam.
3. Stage 3 serum kreatinin lebih dari 4.0 mg/dl atau pada pasien kurang dari 18 tahun dengan penurunan GFR (Dipiro,2020).

Table 2 | Staging of AKI

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μmol/l) increase	< 0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	< 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥ 4.0 mg/dl (≥ 353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients < 18 years, decrease in eGFR to < 35 ml/min per 1.73 m ²	< 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 hours OR Anuria for ≥ 12 hours

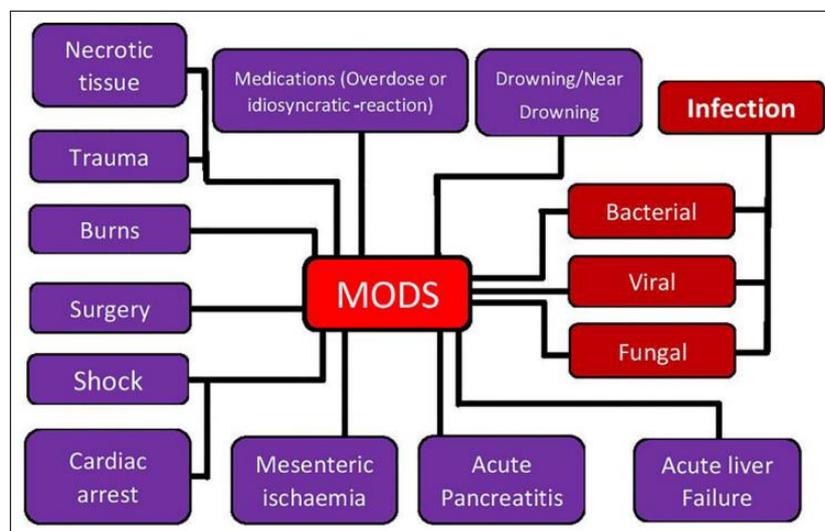
Gambar 5.49 Klasifikasi AKI (Dipiro, 2020).

5.8.17 Faktor Risiko Penyakit Sepsis

1. Leukopenia dan/atau trombositopenia
2. Usia lanjut (lebih dari 40 tahun) dengan penyakit penyerta, gangguan respons imunologi, malnutrisi, penggunaan perangkat medis (kateter dan jalur vena sentral)
3. Hiperglikemia
4. AIDS
5. Penyakit hati
6. Kanker
7. Ketergantungan alcohol
8. Immune suppression (Gyawali B., Ramakrishna K., and Dhamoon A. S., 2019).

5.8.18 Faktor Risiko Penyakit MODS

Faktor pemicu MODS yang paling umum dapat dibagi menjadi menular dan tidak menular. Pemicu terkait infeksi lebih umum daripada yang tidak menular. Faktor pemicu infeksi seperti Sepsis, bakteri, virus, jamur sedangkan factor pemicu non infeksi seperti trauma, *shock*, *cardiac arrest*, *acute pancreatitis*, *acute liver failure*. (Gourd, N.M, Nikitas, 2019).



Gambar 5.50 Faktor Resiko Penyakit MODS (Gourd, N.M, Nikitas, 2019).

5.8.19 Faktor Risiko Penyakit AKI

1. CKD
2. DM
3. Penyakit Liver atau jantung
4. Albuminuria

5. Pembedahan mayor
6. ADH
7. Sepsis
8. Hipotensi
9. Penurunan volume cairan (diare, muntah, dehidrasi)
10. Pengobatan nefrotoksis (ACE, ARB, Aminoglikosida dll)
11. Lansia (Dipiro, 2020).

5.8.20 Faktor Risiko Hipernatremia

1. Usia lanjut
2. Diabetes yang tidak terkontrol (diuresis terlarut)
3. Gangguan poliuria yang mendasari
4. Terapi diuretic
5. Penurunan tingkat kesadaran
6. Diuresis osmotic
7. Obat-obatan (misalnya, diuretik, laktulosa, obat penenang) (Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS, 2017).

5.8.21 Alogaritme Terapi Sepsis

Semua pasien harus diobati awalnya dengan terapi spektrum luas parenteral dengan satu atau lebih antimikroba untuk konsentrasi obat yang optimal di tempat infeksi yang diduga setelah kultur yang sesuai diambil. Pedoman Sepsis menyarankan untuk mencakup sebagian besar patogen yang diisolasi dalam infeksi terkait perawatan kesehatan karena mayoritas pasien dengan sepsis atau syok septik memiliki berbagai tingkat kondisi penurunan daya tahan tubuh. Karbapenem spektrum luas (misalnya, meropenem, imipenem/cilastatin atau doripenem) atau kombinasi penghambat beta-laktam/beta laktamase seperti piperasilin/tazobactam dapat dimulai. Alogaritme terapi sepsis dapat dilihat pada gambar 5.59

TABLE 137-5 Empiric Antimicrobial Regimens in Sepsis

Infection (Site or Type)	Antimicrobial Regimen		
	Community-Acquired	Hospital-Acquired	
Urinary tract	Ceftriaxone or ciprofloxacin/levofloxacin	Ceftriaxone/ceftazidime or ciprofloxacin/levofloxacin	
Respiratory tract	Levofloxacin ^a /moxifloxacin or ceftriaxone + clarithromycin/azithromycin	Piperacillin/tazobactam or ceftazidime or cefepime or carbapenem ^b + levofloxacin/ciprofloxacin or aminoglycoside	± vancomycin or linezolid
Intra-abdominal	Ertapenem or ciprofloxacin/levofloxacin + metronidazole or Ceftriaxone + metronidazole	Carbapenem ^b or Piperacillin/tazobactam or Ceftazidime/cefepime + metronidazole	
Skin/soft tissue	Vancomycin or linezolid or daptomycin	Vancomycin + piperacillin/tazobactam	
Catheter-related		Vancomycin	
Unknown	Piperacillin/tazobactam or carbapenem ^b	Carbapenem ^b	

^a750 mg once daily.

^bimipenem, meropenem, and doripenem.

Gambar 5.51 Alogaritme Terapi Sepsis (Dipiro, 2020).

5.8.22 Alogaritme Terapi AKI

Dua jenis pengobatan dalam pengelolaan AKI, yaitu terapi konservatif (suportif) dan terapi pengganti ginjal (renal replacement therapy/RRT). Terapi konservatif dilakukan dengan obat-obatan atau cairan dengan tujuan mencegah atau mengurangi progresivitas penurunan fungsi ginjal, morbiditas, dan mortalitas akibat komplikasi AKI. Jika terapi konservatif gagal mengatasi segala komplikasi AKI, perlu dipertimbangkan RRT (dialisis) (Melyda, 2017).

TATALAKSANA KONSERVATIF	
Kelebihan volume intravaskular	
Batasi garam (1-2 g/hari) dan air (<1 L/hari)	
Diuretik (furosemid)	
Hiperkalemia	
Batasi asupan kalium (<40 mmol hari)	
Hindari suplemen kalium dan diuretik hemat kalium	
Beri resin potassium-binding ion exchange	
Beri dekstrosa 50% 50 cc dengan insulin 10 Unit	
Beri natrium bikarbonat 50-100 mmol	
Beri salbutamol 10-20 mg inhalasi atau 0,5-1 mg iv	
Kalsium glukonat 10% (10 cc dalam 2-5 menit)	
Hiperfosfatemia	
Batasi intake fosfat (800 mg/hari)	
Beri pengikat fosfat (kalsium asetat-karbonat, aluminium hidroksida, sevelamer)	
Hiponatremia	
Batasi asupan cairan (<1 L/hari)	
Hindari pemberian infus cairan hipotonik (termasuk dekstrosa 5%)	
Hipokalsemia	
Berikan kalsium karbonat atau kalsium glukonat 10%	
Asidosis metabolik	
Batasi intake protein (0,8 - 1,0 g/kgBB/hari)	
Beri natrium bikarbonat (upayakan serum bikarbonat >15 mmol/L, pH arteri >7,2)	
Hiperurisemia	
Terapi diberikan jika kadar asam urat >15 mg/dL	

Gambar 5.52 Alogaritme Terapi AKI (Melyda, 2017).

5.8.23 Alogaritme Terapi Ensefalopati Metabolik

Penatalaksanaan ensefalopati metabolik akut sebagian besar bersifat umum, dengan sedikit terapi khusus. Pemeliharaan sirkulasi yang memadai (dengan pemantauan tekanan arteri dan vena) sangat penting karena autoregulasi pembuluh darah otak sering hilang pada gangguan ini. Gangguan elektrolit mungkin menonjol pada acidemia methylmalonic dan gagal hati dan hipovolemia harus dikoreksi tetapi kelebihan cairan dihindari karena dapat memperburuk gejala serebral. Manajemen umum ensefalopati metabolik akut dapat dilihat pada gambar 5.47.

Table 6 General management of acute metabolic encephalopathy

1. <i>Supportive</i> Maintain oxygenation Maintain circulation Maintain normal body temperature Prevent agitation
2. <i>Corrective</i> Electrolyte, calcium and phosphate imbalance Acidosis Seizures Prevent protein and fat catabolism
3. <i>Reduce raised intracranial pressure</i> Restrict fluids to $\frac{1}{3}$ maintenance Intubation and controlled ventilation Monitor intracranial pressure Intracranial pressure >20 mmHg or cerebral perfusion pressure <40 mmHg use mannitol $0.25-0.5 \text{ g kg}^{-1}$ then frusemide 1 mg kg^{-1} Consider pentobarbitone or thiopentone

Gambar 5.53 Alogaritme Terapi Ensefalopati Metabolik (Dipiro, 2020)

5.8.24 Alogaritme Terapi Hipernatremia

Pengobatan hipernatremia sesuai dengan status volume

1. Hipovolemi : resusitasi cairan awal dengan kristaloid seimbang beralih ke dekstrosa 5 % / salin setengah isotonik.
2. Euvolemi : 5 % dekstrosa dengan obat golongan loop diuretik.
3. Hipervolemi : 5 % dekstrosa dengan obat golongan loop diuretik

Manajemen terapi hipernatremia dapat dilihat pada gambar 9.

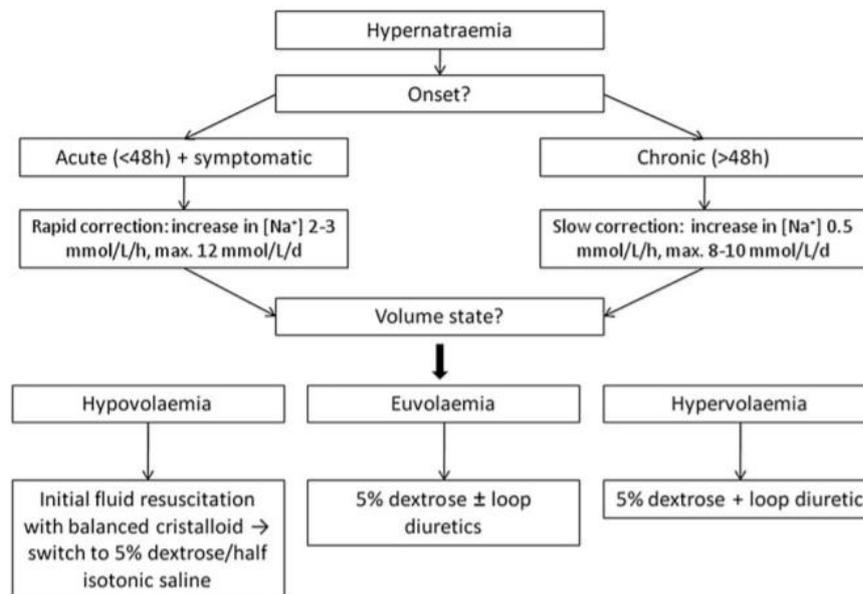


Fig. 4 Therapeutic algorithm for the treatment of hypernatremia based on the onset of hypernatremia and volume state of the patient.

Gambar 5.54 Alogaritme Terapi Hipernatremia (Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS, 2017).

5.8.25 Alogaritme Terapi GEA (Gastroenteristic Akut)

1. Rekomendasi rehidrasi

Box 2 WHO rehydration recommendations
<i>Manufactured 1-L solutions contain</i>
<ul style="list-style-type: none"> • 3.5 g Sodium chloride • 2.5 g Sodium bicarbonate • 1.5 g Potassium chloride • 20 g Glucose
<i>Home 1-L solutions contain³⁷</i>
<ul style="list-style-type: none"> • ½ Teaspoon salt • ½ Teaspoon baking soda • 4 Teaspoons sugar

Gambar 5.55 Alogaritme Terapi GEA (Gastroenteritis Akut)

2. Antibiotik

Antibiotik empiris ciprofloxacin (500 mg dua kali sehari selama 3 sampai 5 hari), norfloxacin (400 mg dua kali sehari selama 3-5 hari), atau levofloxacin (500 mg setiap hari selama 3-5 hari). Jika resisten fluoroquinolone diberikan azitromisin (500 mg setiap hari selama 3 hari).

3. Modifikasi diet (Graves, Nancy S., 2013).

5.8.26 Studi Kasus

1. Data Pasien

Tabel 5.53 Data Pasien Sepsis + MODS + AKI + Ensefalopati Metabolik

Nama Pasien : Tn. U	Tanggal MRS: 4 Februari 2022 Pukul 11:45
Tanggal Lahir : 4/02/1941	Keluhan utama: Penurunan kesadaran mulai semalam, diare 2 hari lebih dari 3 kali, muntah, nafsu makan dan minum menurun.
Usia : 81 Tahun	RPD: Sulit dikaji karena saat dilakukan rekonsiliasi pasien sulit untuk diajak berbicara
Tinggi : 170 cm	RPO: Sulit dikaji karena saat dilakukan rekonsiliasi pasien sulit untuk diajak berbicara
BB : 65 Kg	
Alamat : Dinas sosial	

2. Data Tanda Vitan dan Keluhan Pasien

Tabel 5.54 Data Tanda-tanda Vital Pasien Sepsis + MODS + AKI + Ensefalopati Metabolik

	Nilai normal	IGD (4/2)	5/2	6/2	7/2	8/2	9/2	10/2
Tekanan darah (mm/Hg)	120/80 mmHg	110/70	120/90	120/70	130/70	120/60	150/80	130/70
Nadi (/menit)	60-100 x/menit	88	98	101	86	88	78	85
RR (/menit)	18-20 x/menit	22	20	20	20	20	20	18
Suhu °C	36,5 – 37,5°C	36	36,3	36	36,3	36,5	36,2	36,2
SpO2 (%)	95-100%	98	100	98	98	99	98	98
GCS	15 (456)	424	424	456	456	456	456	456
Nyeri	0	2	1	1	2	1	1	1
EWS	0	1	1	1	1	1	1	1
Volume Urin				1000 cc/24 jam	1300 cc/24 jam	1100 cc/24 jam	900 cc/24 jam	1000 cc/24 jam
Diare	Tidak Ada	+++	++	+	-	-	-	-
Pusing	Tidak Ada	+++	+++	++	+	+	-	-
Mual/Muntah	Tidak Ada	+++	+++	++	+	+	+	-

3. Data Laboratorium Pasien

Tabel 5.55 Data Laboratorium Pasien Sepsis + MODS + AKI + Ensefalopati Metabolik

	Nilai normal	4/2	5/2	6/2	7/2
Hb	11-16,5 g/dl	11,5			11,1
Leukosit	3500-10000	22750			21460
Trombosit	150000-300000	367000			256000
Hematokrit	35-50%	35,3			35,1
BUN	6-20	104		78	63
Kreatinin	0,7-1,5	3,2		2,5	2,3
Na	136-144 mmol/L	159		161	158
K	3,8-5 mmol/L	4,8		4,2	4,0
Cl	97-103 mmol/L	123		127	126
Ca	7,6-11 mmol/L				8,2
Phospor	2,5-5,5 mmol/L				2,9
GDA	<200 mg/dl	112			

SGOT	0-35 UI	16
SGPT	0-34 UI	22
pH Urin		5,0
Bj Urin		1,020
Protein urin	Negatif	25 mg/dl (1+)
Nitrit		Negatif
Glukosa	Normal	Normal
Keton	Negatif	Negatif
Urobilin	Normal	Normal
Bilirubin	Negatif	Negatif
Ery	0-1	15-20
Leko	0-1	0-1
Cylind	Negatif	Negatif
Epithel	0-1	0-1
Bact	Negatif	Negatif
Cryst	Negatif	Negatif

4. Data Radiologi Pasien

Pada tanggal 4 dilakukan CT Scan kepala tanpa kontras

Kesimpulan : Multiple Iskemi Infark Capsula, Interna-Eksterna sinistra, basal ganglia sinistra, Brain Atropi.

Pada tanggal 4 dilakukan Foto Thorax

Kesimpulan : Foto Thorax tidak didapatkan kelainan.

6. Data Pengobatan Pasien

Tabel 5.56 Data Pengobatan Pasien Sepsis + MODS + AKI + Ensefalopati Metabolik

Jenis obat	Signa	Tanggal							
		IGD (4/2)	5/2	6/2	7/2	8/2	9/2	10/2	
Infus PZ 500 ml (Infus NaCl 0,9% 500 ml)	14 TPM	√	STOP						
Infus D5 ½ NS 500 ml (Infus Dextrosa 5 %, Sodium Chloride 0,45%)	21 TPM		√	√	√	√ (14 TPM)	√ (14 TPM)	√ (14 TPM)	
Injeksi Seftriakson (Ceftriaxone Sodium Injection 1 g)	2 x 1 g	√	√	√	√ (1gr-0-0)	STOP			
Injeksi Ampisilin Sulbaktam (Injeksi	2x1 vial				√ (0-0-1,5gr)	√	√	√	

Bactesyn : Ampicillin 1 g, Sulbactam 0,5 g)								
Injeksi Metamizole sodium (Metamizole sodium Injection 1 g / 2 ml)	3x1 ampul	√ (1x1 g)	√(1x1 g)	√	√	√	√	√
Injeksi Omeprazole (Omeprazole Sodium Injection 40 mg)	2x1 ampul	√ (1x40m g)	√ (1x40m g)	√	√	√	√	√
Injeksi Ondansetron 4 mg (Ondansetron HCl Dihydrate Injection 4 mg)	2x1 ampul		√	√				
Injeksi Granon [®] 1 mg (Granisetron HCl Injection)	2x1 ampul (KP)				√	√ (1x1mg)	√ (1x1mg)	√ (1x1mg)
Injeksi Piracetam (Piracetam Injection 3 g / 15 ml)	4x1,5 cc	√ (2x1,5 cc)	√ (4x1,5 cc)	√ (4x1,5 cc)	√ (4x1,5 cc)	STOP		
Piracetam Tablet (Tablet Piracetam 800 mg)	2x1,2 g				√ (1x1,2 g)	√	√	√
Tablet New Diagon [®] (Attapulgate tablet 650 mg)	3x2 tab		√	√ (2-0- 0)	STOP			
Aspilet tablet (Asam Asetilsalisilat tablet 80 mg)	1x1	√	√	√	√	√	√	√
Calos tablet [®] (Calcium carbonate 1250 mg)	3x1					√	√	√

7. Telaah Kasus SOAP

Tabel 5.57 Telaah Kasus Pasien Sepsis + MODS + AKI + Ensefalopati Metabolik

No.	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif	Terapi Obat	Analisis	DRP (<i>Drug Related Problem</i>)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (<i>Plan</i>)
1.	GEA	S : Mual , Muntah, Diare 2 hari lebih dari 3 kali, nafsu makan dan minum menurun. O: Leukosit (21.460 sel/mm ³)	Injeksi Ondansetron 4 mg 2dd1 (05/02 – 06/02/22)	<p>a) Ondansetron merupakan antiemetik yang bekerja langsung di zona pemicu kemoreseptor meduler dan perifer (di saluran GI) melalui penghambatan reseptor 5-HT₃ (McEvoy, 2011; Lacy et al., 2009).</p> <p>b) Dosis Ondansetron: 4 mg tiap 12 jam (sudah sesuai) (DIH, 2006)</p> <p>c) Penggunaan Ondansetron menurut Formularium Nasional (Fornas) 2020 hanya diindikasikan untuk pasien kemoterapi.</p> <p>d) Pada tanggal 07/02/22, skala mual dan muntah pasien berkurang sehingga dapat digantikan obat anti emetik lain yang masuk dalam Fornas sehingga pasien tidak perlu membayar lebih.</p> <p>e) Ondansetron digunakan sebagai mual/muntah → Terapi Sudah</p>	Ondansetron dan Granisetron tidak ditanggung BPJS untuk indikasi pasien Tn. U	<p>a) Rekomendasi penggunaan injeksi Metoklorpramide 10 mg 3dd1 dengan monitoring ESO Ekstrapiramidal Sindroma atau Domperidon tablet 10 mg tiap 4 – 8 jam.</p> <p>b) Monitoring skala mual dan muntah pasien.</p>

				tepat tetapi pengobatan tidak masuk furnas		
			Inj Granon (Granisetron 1 mg) 2 x 1mg KP 07/02/22, lalu 08/02 – 10/02/22 diturunkan menjadi 1dd1 KP	<p>a) Granisetron adalah antagonis selektif reseptor 5-HT₃ yang poten di pusat (zona kemoreseptor meduler) dan perifer (saluran GI) (Lippincott, 2009).</p> <p>b) Dosis: 1 mg tiap 24 jam sudah sesuai (DIH, 2016)</p> <p>c) Penggunaan Ondansetron menurut Formularium Nasional (Fornas) 2020 hanya diindikasikan untuk pasien kemoterapi.</p> <p>d) Pada tanggal 07/02/22, skala mual dan muntah pasien berkurang sehingga dapat digantikan obat anti emetik lain yang masuk dalam Fornas sehingga pasien tidak perlu membayar lebih.</p>		
			Injeksi Omeprazole 40 mg tiap 12 jam (04/02 – 10/02/22)	a) Omeprazole merupakan <i>acid secretory agent</i> dari golongan Proton Pump Inhibitor (PPI). Mekanisme kerja dengan menghambat enzim H(+)/K(+)-ATPase di pompa proton. Akibatnya proses pertukaran hidrogen dan kalium melalui sel parietal yang berperan dalam dan pembentukan HCl (asam		

				<p>lambung) menjadi berkurang (Lippincott, 2009).</p> <p>b) Direkomendasikan untuk pasien GEA (DIH, 2016).</p> <p>c) Dosis : dosis yang digunakan 2 x 40 mg, sedangkan dosis pustaka 20-40 mg tiap 12-24 jam (DIH, 2016). Dosis sudah sesuai.</p>		
--	--	--	--	---	--	--

No.	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif	Terapi Obat	Analisis	DRP (<i>Drug Related Problem</i>)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (<i>Plan</i>)												
			Attapulgate 600 mg 3x2 tablet dari tanggal 5-6	<p>a) Attapulgate digunakan untuk menyerap racun atau terapi diare → Terapi sudah tepat</p> <p>b) Dosis : dosis yang digunakan 3 x 1,2 g tablet, sedangkan dosis pustaka 0,6 – 1,2 g tiap 3 – 6 jam (Frank Shann, 2017) → dosis Sudah Tepat.</p>														
2	Sepsis + MODS + AKI	<p>S : Penurunan kesadaran.</p> <p>O :</p> <p>Nadi</p> <table border="1"> <tr> <td>4/2</td> <td>5/2</td> <td>6/2</td> </tr> <tr> <td>88</td> <td>98</td> <td>161</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>7/2</td> <td>8/2</td> <td>10/2</td> </tr> <tr> <td>86</td> <td>88</td> <td>85</td> </tr> </table> <p>RR</p>	4/2	5/2	6/2	88	98	161	7/2	8/2	10/2	86	88	85	Setriakson Injeksi 1 gram tiap 12 jam	<p>a) Seftriakson antibiotik golongan sefalosporin yang bekerja dengan menghambat sintesis mukopeptida di dinding sel bakteri. Bagian beta-laktam dari seftriakson berikatan dengan karboksipeptidase, endopeptidase, dan transpeptidase dalam membran sitoplasma bakteri. (Lippincot, 2009).</p>	Terapi antibiotik empiris pada pasien dengan diagnosa Sepsis terlalu lama (lebih dari 3 x 24 jam) dan tidak ada perbaikan tanda SIRS pada pasien hingga 07/02/2022	<p>a) Rekomendasi pelaksanaan kultur dari spesimen darah untuk pemilihan antibiotik dan procalcitonin untuk kondisi sepsis.</p> <p>b) Monitoring efektivitas antibiotik: SIRS (Suhu, Nadi, RR, dan Leukosit), skor SOFA, dan Trombosit.</p> <p>c) Monitoring kadar fosfat.</p>
4/2	5/2	6/2																
88	98	161																
7/2	8/2	10/2																
86	88	85																



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
 di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
 03 Januari – 5 Maret 2022
 Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



	<table border="1"> <tr><td>4/2</td></tr> <tr><td>22</td></tr> </table> <p>GCS</p> <table border="1"> <tr><td>4/2</td><td>5/2</td></tr> <tr><td>424</td><td>424</td></tr> </table> <p>Leukosit</p> <table border="1"> <tr><td>4/2</td><td>7/2</td></tr> <tr><td>22.750</td><td>21.460</td></tr> </table> <p>Trombosit</p> <table border="1"> <tr><td>4/2</td></tr> <tr><td>367.000</td></tr> </table> <p>GFR 04/02/22: 16,64 mL/min 06/02/22: 21,31 mL/min 07/02/22: 23,16 mL/min</p>	4/2	22	4/2	5/2	424	424	4/2	7/2	22.750	21.460	4/2	367.000		<p>b) Seftriakson merupakan antibiotik spektrum luas sehingga dapat digunakan untuk antibiotik empiris. Berdasarkan peta medan kuman RSU Haji, profil sensitivitas seftriakson masih baik. Terapi antibiotik empiris sudah sesuai.</p> <p>c) Dosis seftriakson yang digunakan adalah 2x 1 g, sedangkan dosis pustaka 1 - 2 g tiap hari (Frank Shann, 2017). → Dosis sudah tepat.</p>		
4/2																	
22																	
4/2	5/2																
424	424																
4/2	7/2																
22.750	21.460																
4/2																	
367.000																	
	<p>Injeksi Ampicillin Sulbactam 1,5 g tiap tiap 12 jam (08/02 – 10/02/22)</p>	<p>a) Ampicilin-sulbactam antibiotik golongan Penisilin dengan aktivitas bakterisida dari ampisilin. Mekanisme kerja ampisilin: menghambat sintesis dinding sel dan dimediasi melalui pengikatan ampisilin ke protein pengikat penisilin (PBPs).</p> <p>b) Sulbaktam memiliki aktivitas penghambatan yang baik terhadap beta-laktamase yang dimediasi plasmid yang penting secara klinis yang paling sering bertanggung jawab untuk resistensi obat yang ditransfer.</p> <p>c) Ampicilin-sulbactam merupakan antibiotik dengan spektrum luas yang dapat digunakan untuk antibiotik empiris..</p>	<p>Terapi antibiotik empiris pada pasien dengan diagnosa Sepsis terlalu lama (lebih dari 3 x 24 jam) dan tidak ada perbaikan tanda SIRS pada pasien hingga 07/02/2022</p>	<p>Rekomendasi pelaksanaan kultur dari spesimen darah untuk pemilihan antibiotik dan procalcitonin untuk kondisi sepsis.</p>													



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
 di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
 03 Januari – 5 Maret 2022
 Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



				d) Dosis pustaka: pasien dengan klirens kreatinin 15-29 mL/min aturan pakai 2x 1,5 gram. Dosis Sudah tepat.		
			NaCl 0,9 % 500 ml	Terapi pengganti cairan tubuh.	Terapi sudah sesuai	
			CaCo3 tablet 3x1 tablet (08/02 – 10/02/22) dikunyah sebelum makan	a) Indikasi: profilaksis hiperfosfatemia pada pasien penurunan fungsi ginjal, b) Dosis pustaka: 500-600 mg tiap 8 jam (Frank Shann, 2017).Dosis Sudah tepat.		

No.	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif	Terapi Obat	Analisis	DRP (<i>Drug Related Problem</i>)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (<i>Plan</i>)																					
3.	Hipernatremia	S :- O : BUN <table border="1"> <tr> <td>4/2</td> <td>6/2</td> <td>7/2</td> </tr> <tr> <td>104</td> <td>78</td> <td>63</td> </tr> </table> Kreatinin <table border="1"> <tr> <td>4/2</td> <td>6/2</td> <td>7/2</td> </tr> <tr> <td>3,2</td> <td>2,5</td> <td>2,3</td> </tr> </table> Natrium <table border="1"> <tr> <td>4/2</td> <td>6/2</td> <td>7/2</td> </tr> <tr> <td>159</td> <td>161</td> <td>158</td> </tr> </table> Kalium <table border="1"> <tr> <td>4/2</td> <td>6/2</td> <td>7/2</td> </tr> </table>	4/2	6/2	7/2	104	78	63	4/2	6/2	7/2	3,2	2,5	2,3	4/2	6/2	7/2	159	161	158	4/2	6/2	7/2	Infus D5 ½ NS	D5 ½ NS digunakan untuk keseimbangan elektrolit	Terapi sudah sesuai	Monitoring volume urin, kadar BUN, kreatinin, Na, K, dan Cl
4/2	6/2	7/2																									
104	78	63																									
4/2	6/2	7/2																									
3,2	2,5	2,3																									
4/2	6/2	7/2																									
159	161	158																									
4/2	6/2	7/2																									



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
 di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
 03 Januari – 5 Maret 2022
 Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



		<table border="1"> <tr> <td>4,8</td> <td>4,2</td> <td>4,0</td> </tr> </table> <p>Chlorida</p> <table border="1"> <tr> <td>4/2</td> <td>6/2</td> <td>7/2</td> </tr> <tr> <td>123</td> <td>127</td> <td>126</td> </tr> </table> <p>Volume Urin/24jam</p> <table border="1"> <tr> <td>6/2</td> <td>7/2</td> <td>8/2</td> </tr> <tr> <td>1000ml</td> <td>1300ml</td> <td>1100ml</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>9/2</td> <td>10/2</td> </tr> <tr> <td>900ml</td> <td>1000</td> </tr> </table> <p>GFR tanggal 4/2 : 16,64 mL/min Tanggal 6/2 : 21,31 mL/min. Tanggal 7/2 : 23,16 mL/min</p>	4,8	4,2	4,0	4/2	6/2	7/2	123	127	126	6/2	7/2	8/2	1000ml	1300ml	1100ml	9/2	10/2	900ml	1000				
4,8	4,2	4,0																							
4/2	6/2	7/2																							
123	127	126																							
6/2	7/2	8/2																							
1000ml	1300ml	1100ml																							
9/2	10/2																								
900ml	1000																								

No.	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif	Terapi Obat	Analisis	DRP (Drug Related Problem)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (Plan)														
4.	Nyeri	S : Nyeri O : Nyeri <table border="1"> <tr> <td>4/2</td> <td>5/2</td> <td>6/2</td> <td>7/2</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>2</td> </tr> </table> <table border="1"> <tr> <td>8/2</td> <td>9/2</td> <td>10/2</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> </tr> </table>	4/2	5/2	6/2	7/2	2	1	1	2	8/2	9/2	10/2	1	1	1	Inj Metamizole 3x 1g (04/02 – 10/02/22)	a) Metamizole merupakan analgesik NSAID dengan mekanisme kerja yang dihipotesiskan menghambat enzim COX-3 di hipotalamus sehingga memiliki efek antipiretik yang poten juga. b) Metamizole aman digunakan untuk pasien dengan penurunan fungsi ginjal. Terapi sudah sesuai c) Dosis pustaka 1 g tiap 6 – 8 jam sehari. Dosis sudah tepat.	Terapi sudah sesuai	Monitoring skala nyeri dan EWS pasien.
4/2	5/2	6/2	7/2																	
2	1	1	2																	
8/2	9/2	10/2																		
1	1	1																		



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



5.	Ensefalopati metabolik	S : - O : CT scan (Multiple Iskemi Infark Capsula, Interna-Eksterna sinistra, basal ganglia sinistra, Brain Atropi)	Aspilet 80 mg 1x1 (04/02 – 10/02/22)	a) Aspilet (anti platelet): inhibitor TXA-2 yang dapat mencegah agregasi platelet sehingga diharapkan aliran darah pasien tidak terganggu. b) Dosis pustaka: 80-100 mg tiap hari (Frank Shann, 2017). Dosis sudah sesuai	Dosis Piracetam tidak sesuai dengan GFR pasien (terlalu besar)	Rekomendasi penyesuaian dosis Piracetam menjadi 1,2 gram tiap 24 jam.
			Injeksi Piracetam 3 gram tiap 6 jam (04/02 – 07/02/22) dilanjutkan 2 x 1,2 g per oral (07/02 – 10/02/22)	a) Piracetam digunakan sebagai terapi neuroprotektif pada pasien stroke iskemik. Terapi Sudah tepat b) Dosis Pustaka jika GFR 20-30 mL/min menggunakan 1/6 dari dosis normal sebagai dosis tunggal. c) Dosis normal 7,2 gram dalam dosis terbagi setiap 8 – 12 jam. Dosis tidak sesuai		

8. Pembahasan

Pasien datang ke IGD tanggal 4 Februari 2022 Pukul 11:45 dengan keluhan utama penurunan kesadaran mulai semalam, diare 2 hari lebih dari 3 kali, muntah, nafsu makan dan minum menurun. Untuk RPD dan RPO sulit dikaji karena saat dilakukan rekonsiliasi pasien sulit untuk diajak berbicara. Pasien mengalami penurunan kesadaran dan terjadi peningkatan nadi, RR, GCS, leukosit serta trombosit. Pasien diberikan terapi Injeksi Ceftriaxon, Injeksi Ampicillin Sulbactam, Nacl 0,9 % dan CaCO₃ tablet. Pemberian injeksi ceftriaxon digunakan sebagai terapi empiris sepsis. Dosis injeksi ceftriaxon yang digunakan pasien yaitu adalah 2x 1g sudah tepat pada dosis pustaka 1-2 g tiap hari (Frank Shann, 2017). Terapi injeksi Ampicillin Sulbactam digunakan sebagai terapi antibiotik pada Sepsis. pasien juga mengalami kondisi AKI yang dapat dilihat dari perhitungan GFR. pada GFR tanggal 4/2 menghasilkan 16,64 mL/min, GFR Tanggal 6/2 menghasilkan 21,31 mL/min. dan GFR Tanggal 7/2 menghasilkan 23,16 mL/min sehingga dosis injeksi ampicillin sulbactam harus di adjust sesuai dengan kondisi pasien. Pasien mendapatkan Dosis injeksi ampicillin Sulbactam 1x 1,5 g tanggal 7/2, kemudian dosis ditingkatkan pada tanggal 8-10 2x 1,5 g dosis sudah tepat. Pada dosis Pustaka jika klirens kreatinin 15-29 mL/min aturan pakai 2x 1,5 g. pasien mendapatkan Nacl 0,9 % 500 ml yang digunakan sebagai terapi pengganti cairan tubuh. Pemberian Kalsium karbonat digunakan untuk mempertahankan agar tidak terjadi hiperfosfatemia. Dosis kalsium karbonat yang digunakan pasien yaitu 3x 500 mg sudah tepat, pada dosis pustaka yaitu 500-600 mg tiap 8 jam (Frank Shann, 2017). Pemberian kalsium karbonat cara minumnya yaitu dengan dikunyah sebelum makan. Merekomendasikan pelaksanaan kultur dan pemeriksaan procalcitonin pada pasien untuk mempertegas kondisi sepsis.

Pasien mengalami keluhan Mual, Muntah, Diare 2 hari lebih dari 3 kali, nafsu makan dan minum menurun. Pasien diberikan terapi Injeksi Ondansetron, Injeksi Granon (Granisetron 1 mg), Injeksi Omeprazole, Attapulgit. Terapi Injeksi Ondansetron digunakan sebagai terapi mual/muntah. Dosis Injeksi Ondansetron yang digunakan pasien yaitu 2 x 4mg sudah teapt pada dosis pustaka ondansetron 4 mg tiap 12 jam (Frank Shann, 2017). Pemberian terapi injeksi Granon (Granisetron 1 mg) digunakan sebagai terapi mual/muntah pasien. Dosis injeksi granon yang digunakan pasien yaitu 2 x 1mg KP tanggal 7, kemudian dosis diturunkan tanggal 8-10 menjadi 1 x 1 mg KP karena mual/muntah pada pasien berkurang, dosis sudah tepat pada dosis pustaka 1 mg tiap hari (Frank Shann, 2017). Terdapat DRP pada terapi injeksi ondansetron dan injeksi granon yaitu pada Fornas 2021, Ondansetron digunakan untuk pasien sebelum

kemoterapi. Granisetron tidak masuk dalam fornax 2021 sehingga perlu merekomendasikan penggantian terapi menjadi metoklopramide iv 3 x 10 mg dengan memonitoring efek samping metoklopramide seperti ekstrapiramidal syndrom atau domperidon pemberian oral 10-20 mg tiap 4-8 jam (Frank Shann, 2017). Terapi Omeprazole digunakan untuk mengurangi sekresi asam lambung. Dosis injeksi omeprazole yang digunakan 2 x 40 mg sudah tepat pada dosis pustaka 20-40 mg tiap 12-24 jam (Frank Shann, 2017). Terapi Attapulgit digunakan untuk menyerap racun atau terapi diare. Dosis attapulgit yang digunakan yaitu 3 x 1,2 g tablet sudah tepat pada dosis pustaka 0,6 – 1,2 g tiap 3 – 6 jam (Frank Shann, 2017).

Pasien mengalami hipernatremia ditandai dengan kadar natrium dan chloride. Pasien diberikan terapi D5 ½ NS yang digunakan untuk keseimbangan elektrolit. Pasien juga mengalami nyeri ditandai dengan skala nyeri pasien. Pasien diberikan terapi metamizole yang digunakan sebagai terapi analgesik (nyeri). Dosis injeksi metamizole yang digunakan pasien yaitu 3x 1g sudah tepat, pada dosis pustaka 1 g 3-4 kali sehari.

Pada pasien terdapat pemeriksaan CT scan (Multiple Iskemi Infark Capsula, Interna- Eksterna sinistra, basal ganglia sinistra, Brain Atropi) diberikan terapi aspilet dan injeksi piracetam. Terapi aspilet digunakan sebagai terapi anti platelet. Dosis aspilet yang digunakan yaitu adalah 1 x 80 mg sudah tepat, pada dosis pustaka 80-100 mg tiap hari (Frank Shann, 2017). Terapi injeksi Piracetam digunakan sebagai terapi neuroprotektif pada pasien stroke iskemik. Dosis injeksi piracetam yang di gunakan yaitu 4 x 3 gram dari tanggal 4- 7 kemudian diganti PO 2x 1,2 g dari tanggal 7- 10 penyesuaian dosis injeksi piracetam sudah tepat, pada Dosis Pustaka jika GFR 20-30 mL/min menggunakan seperenam dari dosis normal sebagai dosis tunggal. Dosis normal 7,2 gram dalam dosis terbagi 2-3x jadi dosis menurut pustaka 1,2 gram dalam dosis tunggal (BNF 81 th, 2021).

5.9 Kasus Tuberkulosis

5.9.1 Definisi Tuberkulosis

Tuberkulosis adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (M.TB). 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 (Kemenkes RI, 2020)

5.9.2 *Etiologi dan Transmisi Tuberkulosis*

Tuberkulosis biasanya menular dari manusia ke manusia lain lewat udara melalui percik renik atau droplet nucleus (<5 micron) yang keluar ketika seorang yang terinfeksi TB paru atau TB laring batuk, bersin, atau bicara. Percik renik juga dapat dikeluarkan saat pasien TB paru melalui prosedur pemeriksaan yang menghasilkan produk aerosol seperti saat dilakukannya induksi sputum, bronkoskopi dan juga saat dilakukannya manipulasi terhadap lesi atau pengolahan jaringan di laboratorium. Percik renik, yang merupakan partikel kecil berdiameter 1 sampai 5 µm dapat menampung 1-5 basilli, dan bersifat sangat infeksius, dan dapat bertahan di dalam udara sampai 4 jam. Karena ukurannya yang sangat kecil, percik renik ini memiliki kemampuan mencapai ruang alveolar dalam paru, dimana bakteri kemudian melakukan replikasi. Ada 3 faktor yang menentukan transmisi M.TB :

1. Jumlah organisme yang keluar ke udara.
2. Konsentrasi organisme dalam udara, ditentukan oleh volume ruang dan ventilasi.
3. Lama seseorang menghirup udara terkontaminasi.

Penularan TB biasanya terjadi di dalam ruangan yang gelap, dengan minim ventilasi di mana percik renik dapat bertahan di udara dalam waktu yang lebih lama. Cahaya matahari langsung dapat membunuh tuberkel basili dengan cepat, namun bakteri ini akan bertahan lebih lama di dalam keadaan yang gelap. Kontak dekat dalam waktu yang lama dengan orang terinfeksi meningkatkan risiko penularan. Apabila terinfeksi, proses sehingga paparan tersebut berkembang menjadi penyakit TB aktif bergantung pada kondisi imun individu. Pada individu dengan sistem imun yang normal, 90% tidak akan berkembang menjadi penyakit TB dan hanya 10% dari kasus akan menjadi penyakit TB aktif (setengah kasus terjadi segera setelah terinfeksi dan setengahnya terjadi di kemudian hari). Risiko paling tinggi terdapat pada dua tahun pertama pasca-terinfeksi, dimana setengah dari kasus terjadi. Kelompok dengan risiko tertinggi terinfeksi adalah anak-anak dibawah usia 5 tahun dan lanjut usia.

Orang dengan kondisi imun buruk lebih rentan mengalami penyakit TB aktif dibanding orang dengan kondisi sistem imun yang normal. 50-60% orang dengan HIV-positif yang terinfeksi TB akan mengalami penyakit TB yang aktif. Hal ini juga dapat terjadi pada kondisi medis lain di mana sistem imun mengalami penekanan seperti pada kasus silikosis, diabetes melitus, dan penggunaan kortikosteroid atau obat-obat immunosupresan lain dalam jangka panjang (Kemenkes, 2019).

5.9.3 *Patofisiologi*

Setelah inhalasi, nukleus percik renik terbawa menuju percabangan trakea-bronkial dan dideposit di dalam bronkiolus respiratorik atau alveolus, di mana nukleus percik renik tersebut akan dicerna oleh makrofag alveolus yang kemudian akan memproduksi sebuah respon nonspesifik terhadap basilus. Infeksi bergantung pada kapasitas virulensi bakteri dan kemampuan bakterisid makrofag alveolus yang mencernanya. Apabila basilus dapat bertahan melewati mekanisme pertahanan awal ini, basilus dapat bermultiplikasi di dalam makrofag. Tuberkel bakteri akan tumbuh perlahan dan membelah setiap 23- 32 jam sekali di dalam makrofag. Mycobacterium tidak memiliki endotoksin ataupun eksotoksin, sehingga tidak terjadi reaksi imun segera pada host yang terinfeksi. Bakteri kemudian akan terus tumbuh dalam 2-12 minggu dan jumlahnya akan mencapai 10³-10⁴, yang merupakan jumlah yang cukup untuk menimbulkan sebuah respon imun seluler yang dapat dideteksi dalam reaksi pada uji tuberkulin skin test. Bakteri kemudian akan merusak makrofag dan mengeluarkan produk berupa tuberkel basilus dan kemokin yang kemudian akan menstimulasi respon imun. Sebelum imunitas seluler berkembang, tuberkel basili akan menyebar melalui sistem limfatik menuju nodus limfe hilus, masuk ke dalam aliran darah dan menyebar ke organ lain. Beberapa organ dan jaringan diketahui memiliki resistensi terhadap replikasi basili ini. Sumsum tulang, hepar dan limpa ditemukan hampir selalu mudah terinfeksi oleh Mycobacteria. Organisme akan dideposit di bagian atas (apeks) paru, ginjal, tulang, dan otak, di mana kondisi organ-organ tersebut sangat menunjang pertumbuhan bakteri Mycobacteria. Pada beberapa kasus, bakteri dapat berkembang dengan cepat sebelum terbentuknya respon imun seluler spesifik yang dapat membatasi multiplikasinya (Kemenkes, 2019).

5.9.4 *Klasifikasi Penyakit*

Penentuan klasifikasi penyakit dan tipe penderita tuberkulosis memerlukan suatu definisi kasus yang memberikan batasan baku setiap klasifikasi dan tipe penderita. Penentuan klasifikasi penyakit dan tipe penderita penting dilakukan untuk menetapkan paduan OAT yang sesuai dan dilakukan sebelum pengobatan dimulai. Ada empat hal yang perlu diperhatikan dalam menentukan definisi-kasus, yaitu :

1. Organ tubuh yang sakit: paru atau ekstra paru.
2. Hasil pemeriksaan dahak secara mikroskopis langsung: BTA positif atau BTA negatif
3. Riwayat pengobatan sebelumnya: baru atau sudah pernah diobati.
4. Tingkat keparahan penyakit: ringan atau berat.

Berdasarkan tempat/organ yang diserang oleh kuman, maka tuberkulosis dibedakan menjadi Tuberkulosis Paru, Tuberkulosis Ekstra Paru.

1. Tuberkulosis paru adalah tuberkulosis yang menyerang jaringan parenchym paru, tidak termasuk pleura (selaput paru). Berdasarkan hasil pemeriksaan dahak, TB Paru dibagi menjadi :
 - a. Tuberkulosis Paru BTA Positif
 1. Sekurang-kurangnya 2 dari 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif
 2. 1 spesimen dahak SPS hasilnya BTA positif dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif.
 - b. Tuberkulosis Paru BTA Negatif
Pemeriksaan 3 spesimen dahak SPS hasilnya BTA negatif dan foto rontgen dada menunjukkan gambaran tuberkulosis aktif. TB Paru BTA Negatif Rontgen Positif dibagi berdasarkan tingkat keparahan penyakitnya, yaitu bentuk berat dan ringan. Bentuk berat bila gambaran foto rontgen dada memperlihatkan gambaran kerusakan paru yang luas (misalnya proses "*far advanced*" atau millier), dan/atau keadaan umum penderita buruk.
2. Tuberkulosis Ekstra Paru adalah tuberkulosis yang menyerang organ tubuh lain selain paru, misalnya pleura, selaput otak, selaput jantung (pericardium), kelenjar lymfe, tulang, persendian, kulit, usus, ginjal, saluran kencing, alat kelamin, dan lain-lain. TB ekstra-paru dibagi berdasarkan pada tingkat keparahan penyakitnya, yaitu :
 - a. TB Ekstra Paru Ringan, misalnya: TB kelenjar limphe, pleuritis eksudativa unilateral, tulang (kecuali tulang belakang), sendi, dan kelenjar adrenal.
 - b. TB Ekstra-Paru Berat, misalnya: meningitis, millier, perikarditis, peritonitis, pleuritis eksudativa duplex, TB tulang belakang, TB usus, TB saluran kencing dan alat kelamin (Kemenkes RI, 2020).

Berdasarkan riwayat pengobatan penderita dapat digolongkan sebagai berikut :

1. 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).
2. 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:
 - a. 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).

- b. Kasus pengobatan setelah gagal adalah pasien yang sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan dinyatakan gagal pada akhir pengobatan.
- c. 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.
- d. Kasus lain-lain adalah pasien sebelumnya pernah mendapatkan OAT dan hasil akhir pengobatannya tidak diketahui atau tidak didokumentasikan.
- e. Kasus dengan riwayat pengobatan tidak diketahui adalah pasien yang tidak diketahui riwayat pengobatan sebelumnya sehingga tidak dapat dimasukkan dalam salah satu kategori di atas (Kemenkes RI, 2020).

5.9.5 *Manifestasi Klinis*

Gejala penyakit TB tergantung pada lokasi lesi, sehingga dapat menunjukkan manifestasi klinis sebagai berikut :

1. Batuk \geq 2 minggu.
2. Batuk berdahak.
3. Batuk berdahak dapat bercampur darah.
4. Dapat disertai nyeri dada.
5. Sesak napas
6. Gejala lain meliputi : malaise, penurunan berat badan, menurunnya nafsu makan, menggigil, demam, dan berkeringat di malam hari (Kemenkes RI, 2019).

5.9.6 *Alogaritma Terapi*

A. Obat anti-tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari bakteri penyebab TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip:

1. Pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistensi.
2. Diberikan dalam dosis yang tepat.
3. Ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (pengawas menelan obat) sampai selesai masa pengobatan.

4. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Kemenkes RI, 2020).
- B. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap intensif dan lanjutan.

1. Tahap Intensif

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 harian		3 kali per minggu	
	dosis (mg/kgBB)	maksimum (mg)	dosis (mg/kgBB)	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.

Gambar 5.56 Dosis rekomendasi OAT lini pertama untuk dewasa (Kemenkes RI, 2020)

C. Paduan Obat Standar Untuk Pasien dengan Kasus Baru

Regimen pengobatan TB mempunyai kode standar yang menunjukkan tahap dan lama pengobatan, jenis OAT, cara pemberian (harian atau selang) dan kombinasi OAT dengan dosis tetap. Contoh : 2HRZE/4H3R3 atau 2HRZES/5HRE

Kode huruf tersebut adalah akronim dari nama obat yang dipakai, yaitu :

H = Isoniazid

R = Rifampisin

Z = Pirazinamid

E = Etambutol

S = Streptomisin

Sedangkan angka yang ada dalam kode menunjukkan waktu atau frekuensi. Angka 2 didepan seperti pada “2HRZE”, artinya digunakan selama 2 bulan, tiap hari satu kombinasi tersebut, sedangkan untuk angka dibelakang huruf, seperti pada “4H3R3” artinya dipakai 3 kali seminggu (selama 4 bulan).

Pasien dengan kasus baru diasumsikan peka terhadap OAT kecuali:

- a. Pasien tinggal di daerah dengan prevalensi tinggi resisten isoniazid
- b. Terdapat riwayat kontak dengan pasien TB resistan obat. Pasien kasus baru seperti ini cenderung memiliki pola resistensi obat yang sama dengan kasus sumber. Pada kasus ini sebaiknya dilakukan uji kepekaan obat sejak awal pengobatan dan sementara menunggu hasil uji kepekaan obat maka paduan obat yang berdasarkan uji kepekaan obat kasus sumber sebaiknya dimulai.

Fase Intensif	Fase Lanjutan
RHZE 2 bulan	RH 4 bulan

Berdasarkan hasil penelitian meta analisis WHO merekomendasikan paduan standar untuk TB paru kasus baru adalah 2RHZE/4RH

Rekomendasi A

Jika tidak tersedia paduan dosis harian, dapat dipakai paduan 2RHZE/4R3H3 dengan syarat harus disertai pengawasan yang lebih ketat secara langsung untuk setiap dosis obat (Rekomendasi B)

Pada akhir fase intensif, bila hasil apusan dahak tetap positif maka fase sisipan tidak lagi direkomendasikan namun dievaluasi untuk TB-RO (uji kepekaan), sementara pengobatan diteruskan sebagai fase lanjutan.

Rekomendasi A

Pasien TB paru sebaiknya mendapatkan paduan obat : 2RHZE/4HR, selama 6 bulan. Untuk TB ekstra paru biasanya diperlukan durasi pengobatan yang lebih dari 6 bulan.

Semua pemberi layanan harus memastikan pemantauan pengobatan dan dukungan untuk semua pasien TB agar dapat menjalankan pengobatan hingga selesai.

Gambar 5.57 Paduan obat standar pasien TB kasus baru (dengan asumsi atau diketahui peka OAT) (Kemenkes RI, 2020).

Semua pasien dengan riwayat pengobatan OAT harus diperiksa uji kepekaan OAT pada awal pengobatan. Uji kepekaan dapat dilakukan dengan metode cepat atau rapid test (TCM, LPA lini 1 dan 2), dan metode konvensional baik metode padat (LJ), atau metode cair (MGIT). Bila terdapat laboratorium yang dapat melakukan uji kepekaan obat berdasarkan uji molekular cepat dan mendapatkan hasil dalam 1-2 hari maka hasil ini digunakan untuk menentukan paduan OAT pasien. Bila laboratorium hanya dapat melakukan uji kepekaan obat konvensional dengan media cair atau padat yang baru dapat menunjukkan hasil dalam beberapa minggu atau bulan maka daerah tersebut sebaiknya menggunakan paduan OAT kategori I sambil menunggu hasil uji kepekaan obat. Pada daerah tanpa fasilitas biakan, maka pasien TB dengan riwayat pengobatan diberikan OAT kategori 1 sambil dilakukan pengiriman bahan untuk biakan dan uji kepekaan (Kemenkes RI, 2020)

5.9.7 Studi Kasus Tuberkulosis

Tabel 5.58 Data Pasien Tuberkulosis

1. Nama Pasien : Tn I.S. 2. Umur : 37 th 3. Alamat : Kapasari 4. Berat Badan : 45 kg 5. Tinggi Badan : 160 cm	MRS : 7/1/22, jam 01.00 pagi Keluhan utama : Sesak nafas Riwayat Pengobatan Dahulu : TB <i>on treatment</i> (berjalan 4 bulan), efusi pleura dipasang WSD tgl 3/12/21, lepas WSD 12/12/21 Riwayat Pemberian Obat : 2FDC (Rifampicin 150/INH 150) 1 X 4 tablet (senin, rabu, jumat), Betahistin 6 mg tablet 3x1, Asam Folat tablet 1x1, Paracetamol tablet 3x1
---	--

Tabel 5.59 Data Keluhan Pasien

	Tanggal													
	7/1	8/1	9/1	10/1	11/1	12/1	13/1	14/1	15/1	16/1	17/1	18/1	19/1	20/1
Sesak	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+
Nyeri WSD			+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Demam			+	+										
Kesemutan											Kaki			
Batuk											+	+		
Pusing												+	+	+

Tabel 5.60 Data Tanda Vital Pasien

TTV	Tanggal													
	7/1 (MRS)	8/1	9/1	10/1	11/1	12/1	13/1	14/1	15/1	16/1	17/1	18/1	19/1	20/1
Tekanan Darah (120/80 mmHg)	128/ 84	151/ 111	148/ 107	147/ 106	140/ 110	150/ 110	150/ 106	131/ 85	123/ 91	126/ 94	140/ 105	140/ 90	135/ 95	124/ 83
Nadi (/menit) (60-100/ menit)	118	110	109	111	94	98	82	95	95	94	91	79	79	98
Suhu (°C) (36,5-37,5°C)	37,5	36,1	37,8	37,8	36,8	36,2	36,1	36,5	36,3	36,4	36,1	36,3	36,1	37,0
RR (/menit) (12-20x/ menit)	34	22	22	24	22	22	22	22	22	20	20	20	20	20
SO₂ (95-100%)	82	98	98	98	99	99	99	99	99	99	99	90	99	99

Tabel 5.61 Data Laboratorium Pasien Tuberkulosis

Data Laboratorium	Nilai Normal	Tanggal		
		7/1	11/1	20/1
Hb (g/dl)	12,8-15,6	14	12,1	10,1
Leukosit (/mm³)	4.500-13.500	20.220	7.200	12.020
Hematokrit (%)	33-45	40,9	36,9	30,4
Trombosit (/mm³)	150.000-440.000	318.000	267.000	343.000
GDA (mg/dl)	<150	98		
BUN(mg/dl)	6-20	18		
Creatinin Serum (mg/dl)	<1,2	0,9		
SGOT (U/L)	<40	56		
SGPT(U/L)	<41	24		



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
 di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
 03 Januari – 5 Maret 2022
 Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



Kalium (mmol/L)	3,6-5	3,4		
Natrium (mmol/L)	136-145	140		
Chlorida (mmol/L)	96-106	108		
Blood Gas Analysis				
pH	7,35–7,45	7,2		
pO₂ (mmHg)	80-100	57		
SO₂(%)	95-100	82		
P/F rasio (mmHg)		83		

Tabel 5.62 Profil Pengobatan Pasien Tuberkulosis

No.	Nama Obat	Regimen Dosis	Tanggal														
			7/1 (IGD)	7/1 (inap)	8/1	9/1	10/1	11/1	12/1	13/1	14/1	15/1	16/1	17/1	18/1	19/1	20/1
1.	Infus RL	1500 cc/ 24jam	√														
2.	Infus PZ	14 tpm		√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
3.	Inj. Ketorolac	3 x 30 mg		√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
4.	Inj. Ceftriaxon	2 x 1 g		√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√			
5.	Inj. Levofloxacin	1 x 500 mg													√	√	√
6.	Codein	3 x 10 mg		√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	(3x15mg)	
7.	2 FDC	1 x IV tab (senin, rabu, jumat)		√			√		√		√		√		√		

8.	Pamol	3 x 1 tab (k/p)				√	√	√						√		
9.	Cetirizin	2 x 1 tab												√		

Tabel 5.63 Telaah Kasus Pasien Tuberkulosis

Problem Medik	Subjective, Objective	Terapi Obat	Analisis	DRP	Rencana Asuhan Kefarmasian (Plan)
TB paru <i>on treatment</i>	<p>Subjective sesak, demam, kesemutan pada kaki, batuk, pusing RPD : TB on treatment (berjalan 4 bulan) RPO : - 2FDC (Rifampicin 150/INH 150) 1 X 4 tab (senin, rabu, jumat) - Betahistin 6 mg 3x1 - As. Folat 1x1 - PCT 3x1</p> <p>Objective (7/1) <i>Blood Gas Analysis</i> : - pH 7,2 - pO₂ 57 mmHg - SO₂ 82% - P/F 83 mmHg (7/1) Leukosit : 20.220</p>	<p>1. Infus RL 1500 cc/24 jam (Na klorida 6 g/L, Kalium klorida 0,40 g/L, Ca klorida dihidrat 0,27 g/L, dan Na laktat 3,17 g/L)</p> <p>2. Infus PZ 14 tpm Per 1000 ml : Na 154 meq, Cl 154 meq,</p>	<p>1. Infus Ringer Laktat digunakan untuk memulihkan ketidakseimbangan elektrolit dan air untuk hidrasi. Selain itu, kandungan Na laktatnya bertindak sebagai zat alkalinisasi yang menormalkan pH keseimbangan asam-basa tubuh.</p> <p>2. Infus NaCl digunakan untuk mengembalikan keseimbangan</p>	<p>1. Kesemutan pada kaki diduga karena efek samping dari isoniazid 2. Ada indikasi tekanan darah tinggi (stage 1) tetapi belum ada terapi 3. Pemberian 2FDC belum sesuai dengan berat badan pasien 4. Kombinasi OAT dapat meningkatkan efek hepatotoksik (OAT isoniazid memiliki efek hepatotoksik yang paling besar) 5. Penggunaan antibiotik seftriakson injeksi dan levofloksasin injeksi tidak tepat karena harus</p>	<p>1. Diberikan terapi penunjang yaitu Vit. B6 dosis 5 - 10 mg/hari 2. Menyarankan kepada dokter menambahkan terapi tambahan untuk HT yaitu amlodipin 5 mg, jika TD pasien belum menurun 3. Pemberian 2FDC disesuaikan dengan BB pasien, yaitu diberikan 3 tablet 2FDC 3 kali/minggu 4. Diberikan hepatoprotektor seperti curcuma tablet yang mengandung ekstrak</p>



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



	<p>(8/1-13/1) TD : > 140-159/90-99 (HT stage 1) Foto thorax : TB Paru, pneumothorax dextra, efusi pleura minimal sinistra</p>	<p>(NaCl 9 g). Osmolaritas: 308 mOsm.</p> <p>3. Inj. Seftriakson 2x1 gram</p>	<p>cairan tubuh & NaCl, pengganti cairan ekstraseluler, dan pelarut untuk obat yang diberikan secara infus IV drip.</p> <p>3. Antibiotik ceftriaxone adalah antibiotik sefalosporin generasi ke-3, digunakan untuk infeksi yang rentan dan diberikan selama 7 hari untuk mengurangi risiko infeksi bakterial serta meningkatkan survival. Dosis IV</p>	<p>dilakukan kultur dahak terlebih dahulu untuk pemilihan antibiotik yang tepat</p> <p>6. Isoniazid menurunkan efek codein dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP2D6 hati.</p>	<p>curcuma xanthorrhiza 20mg 2 kali sehari</p> <p>5. Menyarankan kepada dokter melakukan kultur dahak untuk pemillihan antibiotik yang sesuai</p> <p>6. Pemberian isoniazid dan codein diberikan jeda waktu 30 menit-1 jam.</p>
--	--	---	--	---	---

		<p>4. Inf. Levofloksasin 1x500 mg</p> <p>5. Kodein 3x10 mg</p>	<p>untuk dewasa 1-2 g setiap hari, ditingkatkan menjadi 4 g setiap hari pada infeksi berat.</p> <p>4. Antibiotik levofloksasin digunakan untuk infeksi saluran pernafasan. Dosis IV untuk dewasa 500 mg sekali sehari atau dua kali sehari selama 7-14 hari, diinfuskan selama 60 menit.</p> <p>5. Kodein digunakan untuk pereda batuk. Dosis untuk</p>		
--	--	--	---	--	--



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



		<p>6. 2 FDC 1 x 4 tablet (senin, rabu, jumat).</p> <p>7. Pamol 3x1 tablet</p>	<p>dewasa 10-30 mg 3-4 kali/hari.</p> <p>6. 2FDC diberikan untuk mengobati TBC. Terapi lanjutan 3 kali seminggu yang terdiri dari 15 mg INH dan 150 mg Rifampisin.</p> <p>7. Pamol digunakan untuk mengatasi demam atau nyeri ringan hingga sedang. Dosis parasetamol untuk dewasa adalah 0,5- 1 g setiap 4-6 jam, maksimal 4 gram setiap hari.</p>		
--	--	---	---	--	--



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



		8. Setirizine 2x1 tablet	8. Setirizine digunakan untuk mengatasi kondisi alergi, merupakan antihistamin yang secara kompetitif dan selektif menghambat reseptor H1 di saluran pencernaan, pembuluh darah, dan saluran pernapasan. Dosis untuk dewasa 10 mg/hari.		
Pneumothorax on WSD (D)	Subjective : nyeri pada luka WSD Objective : -	1. Inj. Ketorolak 3x30 mg	1. Ketorolak merupakan golongan NSAID secara reversibel menghambat enzim COX-1 dan COX-2, menghasilkan penurunan	1. Inj. Ketorolak diberikan terlalu lama	1. Monitoring apakah terjadi efek samping perdarahan GI



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



			<p>pembentukan prekursor prostaglandin. Ketorolak diberikan untuk pereda nyeri dengan dosis awalnya 10 mg diikuti 10-30 mg setiap 4-6 jam sesuai kebutuhan. Maksimal 90 mg/hari dengan durasi penggunaan selama 2 hari.</p>		
--	--	--	---	--	--

7. Pembahasan

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit kronik menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (M.TB). 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.

Berdasarkan kasus tersebut, diagnosis dokter yaitu pasien mengalami tuberkulosis paru yang sedang berjalan pengobatan 4 bulan dan dipasang WSD (*Water Seal Drainage*) yang dapat dibuktikan dengan hasil radiologi pemeriksaan foto thorax pasien dan berdasarkan informasi dari pasien. Pengobatan tuberkulosis pada pasien mengacu pada paduan pengobatan yang digunakan oleh Program Nasional Penanggulangan TB oleh Pemerintah Indonesia Kategori-1 (2HRZE/4H3R3) dimana saat ini pengobatan pasien pada tahap lanjutan. Penggunaan 2FDC (Rifampicin 150/INH 150) pada pasien tidak sesuai dengan paduan pengobatan yaitu pasien diberikan 2FDC (Rifampicin 150/INH 150) 1 x 4 tab (senin, rabu, jumat) yang mana seharusnya OAT yang diberikan disesuaikan dengan berat badan pasien, yaitu diberikan 3 tablet 2FDC 3 kali/minggu. Penggunaan kombinasi OAT dapat meningkatkan efek hepatotoksik, sehingga dapat direkomendasikan untuk pemberian terapi hepatoprotektor seperti Curcuma.

Selain itu keluhan lain pasien yaitu kaki terasa kesemutan. Hal tersebut diduga karena efek samping dari penggunaan OAT yaitu isoniazid, dimana dapat diberikan terapi penunjang yaitu Vitamin B6 dosis 5 - 10 mg/hari karena Vitamin B6 dapat mengganggu metabolisme dari pyridoxin (Depkes RI, 2005). Dari data tanda-tanda vital pasien, dapat dilihat bahwa tekanan darah pasien (8/1-13/1) lebih besar dari 140-159/90-99, dimana menurut JNC 8 pasien ada indikasi mengalami hipertensi stage 1 tetapi belum ada pengobatan. Maka dapat merekomendasikan kepada dokter untuk memberikan terapi antihipertensi seperti amlodipin 5 mg jika tekanan darah pasien belum menurun. Pemberian antibiotik ceftriaxone diberikan kepada pasien karena dari data laboratorium yaitu leukosit pasien mencapai $20.220/\text{mm}^3$ tetapi penggunaan antibiotik tersebut terlalu lama karena dapat meningkatkan risiko resistensi bakteri ESBL (Extended Spectrum Beta Laktamase), sehingga diharapkan untuk dilakukan tes kultur dahak untuk memastikan pemilihan antibiotik yang tepat kepada pasien. Penggunaan injeksi ketorolac yang terlalu lama juga menimbulkan *drug related problem* karena ketorolac merupakan NSAID COX-1 selektif dan apabila COX-1 selektif dihambat maka tidak akan ada

prostaglandin yang terbentuk dimana prostaglandin termasuk dalam gastroprotektor. Jika dihambat, maka akan menyebabkan perdarahan pada GI (Gastrointestinal) sehingga penggunaan ketorolac harus dibatasi.

5.10 Kasus Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

5.10.1 Definisi Hematemesis

Hematemesis atau muntah darah merupakan keadaan yang diakibatkan oleh perdarahan saluran cerna bagian atas. Perdarahan gastrointestinal dibagi menjadi dua kategori, yaitu perdarahan atas dan bawah. Penanda anatomis yang memisahkan perdarahan atas dan bawah adalah ligamen Treitz, juga dikenal sebagai ligamen suspensorium duodenum. Struktur peritoneum ini menahan fleksura duodenojejunal dari retroperitoneum. Perdarahan yang berasal dari atas ligamentum Treitz biasanya muncul sebagai hematemesis atau melena sedangkan perdarahan yang berasal dari bawah paling sering muncul sebagai hematochezia. Hematemesis menunjukkan bahwa perdarahan berasal dari saluran pencernaan bagian atas, biasanya dari kerongkongan, lambung, atau duodenum proksimal. Hematemesis adalah perdarahan yang jelas disertai muntah darah segar atau bekuan darah. Melena mengacu pada tinja yang berwarna gelap dan tampak seperti tar dengan bau yang khas. Hematoskezia adalah keluarnya darah segar per rektum (Antunes and Copelin, 2021). Perdarahan SCBA dibedakan menjadi non-varises dan varises. Non-varises yaitu ulkus peptik, esofagitis, sindroma Mallory Weiss, gastritis, keganasan sedangkan varises yaitu varises esofagus (Effendi dkk, 2016). Nilai laboratorium (misalnya, jumlah sel darah lengkap, kimia serum, tes fungsi hati, studi koagulasi) digunakan untuk menilai tingkat keparahan perdarahan.

Manifestasi klinisnya dapat sangat bervariasi mulai dari yang ringan, sampai dengan perdarahan masif dan renjatan. Menurut Price & Wilson (2006) gejala yang dapat muncul pada hematemesis antara lain: muntah darah (hematemesis), mengeluarkan tinja yang kehitaman (melena), mengeluarkan darah dari rectum (hematoskezia), denyut nadi yang cepat, tekanan darah (TD) rendah. Tanda dan gejala nonspesifik termasuk nausea, vomitus, nyeri epigastrik, fenomena vasovagal dan sinkop, serta adanya penyakit komorbid tersering (misalnya diabetes melitus, penyakit jantung koroner, stroke, penyakit ginjal kronik dan penyakit arthritis) dan riwayat penggunaan obat-obatan harus diketahui (PGI, 2012).

5.10.2 Definisi Hiperkalemia

Hiperkalemia ialah kadar kalium plasma/serum melebihi batas atas rentang normal, yaitu mencapai $\geq 5,5$ mEq/L. Hiperkalemia merupakan kondisi emergensi karena dapat

menyebabkan aritmia berupa sinus bradikardia, sinus arrest, slow idioventricular rhythm, takikardi ventrikel, fibrilasi ventrikel, dan asistol. Hiperkalemia sering dijumpai pada pasien diabetes, gangguan ginjal akut, gagal ginjal kronik, keganasan, usia sangat tua/ sangat muda, dan asidosis. Risiko hiperkalemia meningkat pada penggunaan ACE inhibitor, yang sering digunakan pasien-pasien diabetes, gagal jantung, dan penyakit vaskular perifer (Teo, 2021).

Hiperkalemia dapat diklasifikasikan berdasarkan kadar K⁺ serum, antara lain: hiperkalemia ringan (5,5–6,5 mmol/L), sedang (6,5–7,5 mmol/L), dan berat (>7,5 mmol/L) (Teo, 2021). Pada hiperkalemia ringan dan sedang, sebagian besar pasien asimtomatik. Pasien mengeluh gejala-gejala non-spesifik seperti lemas, palpitasi, mual, nyeri otot, kelemahan otot, parestesia, atau sinkop. Gejala tersering ialah kelemahan otot (Teo, 2021).

5.10.3 *Definisi Acute Kidney Injury*

AKI adalah salah satu dari kondisi patologis yang memengaruhi struktur dan fungsi ginjal. AKI adalah penurunan fungsi ginjal yang terjadi secara mendadak. Acute kidney injury (AKI) merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan gangguan fungsi ginjal dalam mengatur komposisi cairan dan elektrolit tubuh, serta pengeluaran produk sisa metabolisme, yang terjadi tiba-tiba dan cepat (Melyda, 2017). Akibat penurunan fungsi ginjal terjadi peningkatan metabolit persenyawaan nitrogen seperti ureum dan kreatinin serta gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit.

5.10.4 *Definisi Anemia*

Anemia merupakan suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah atau hemoglobin kurang dari normal. Kadar hemoglobin normal pada laki-laki dan perempuan berbeda. Kadar normal hemoglobin (Hb) pada laki-laki adalah 13 gr/dL sedangkan kadar normal hemoglobin pada perempuan adalah 12 gr/dL (Rahayu dkk, 2019).

Tanda dan Gejala yang muncul merefleksikan gangguan fungsi dari berbagai sistem dalam tubuh antara lain penurunan kinerja fisik, gangguan neurologik (syaraf) yang dimanifestasikan dalam perubahan perilaku, anorexia (badan kurus), serta perkembangan kognitif yang abnormal pada anak. Sering pula terjadi abnormalitas pertumbuhan, gangguan fungsi epitel, dan berkurangnya keasaman lambung. Cara mudah mengenal anemia dengan 5L, yakni lemah, letih, lesu, lelah, lalai. Kalau muncul 5 gejala ini, bisa dipastikan seseorang terkena anemia. Gejala lain adalah munculnya sklera (warna pucat pada bagian kelopak mata bawah). Anemia bisa menyebabkan kelelahan, kelemahan, kurang tenaga dan kepala terasa melayang. Jika anemia bertambah berat, bisa menyebabkan stroke atau serangan jantung. (Price, 2000).

Klasifikasi anemia, berdasarkan gambaran morfologi dengan melihat indeks eritrosit atau hapusan darah tepi, anemia dibagi menjadi 3 golongan, yaitu anemia hipokromik mikrositer, bila *Mean Corpuscular Volume* (MCV) < 80fl dan *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) < 27pg, anemia normokromik bila MCV 80-95 fl dan MCH (27-34pg), anemia makrositer bila MCV >95fl. Klasifikasi anemia secara jelas dapat dilihat pada Tabel klasifikasi anemia berdasarkan morfologi.

Hipokromik Mikrositer	Normokromik Normositer	Makrositer
1. Anemia defisiensi besi	1. Anemia pasca perdarahan akut	1. Anemia defisiensi besi
2. Thalasemia	2. Anemia aplastik	2. Anemia defisiensi B12
3. Anemia sideroblastik	3. Anemia hemolitik	3. Anemia pada penyakit hati
	4. Anemia pada gagal ginjal kronik	4. Anemia pada hipotiroidisme
	5. Anemia penyakit kronis	

Gambar 5.58 Klasifikasi Anemia Berdasarkan Morfologi (Bakta, 2006)

5.10.5 Definisi Hiponatremia

Hiponatremia, didefinisikan sebagai kadar natrium plasma <135 mmol/L, merupakan gangguan keseimbangan cairan tubuh dan elektrolit. Natrium adalah kation terbanyak dalam cairan ekstrasel, jumlahnya bisa mencapai 60 mEq per kilogram berat badan dan sebagian kecil (sekitar 10- 14 mEq/L) berada dalam cairan intrasel (Yaswir dan Ferawati, 2012).

5.10.6 Etiologi Hematemesis

Menurut Price & Wilson (2006) etiologi dari hematemesis melena antara lain sebagai berikut:

1. Kelainan di esofagus
 - a. Varises esofagus

Penderita dengan hematemesis melena yang disebabkan pecahnya varises esofagus, tidak pernah mengeluh rasa nyeri atau pedih di epigastrium. Pada umumnya sifat perdarahan timbul spontan dan massif. Darah yang dimuntahkan berwarna kehitam-hitaman dan tidak membeku karena sudah bercampur dengan asam lambung.

- b. Karsinoma esofagus

Karsinoma esofagus sering memberikan keluhan melena daripada hematemesis. Disamping mengeluh disfagia, badan mengurus dan anemis, hanya sesekali penderita muntah darah dan itupun tidak massif.

c. Sindrom Mallory-Weiss

Sebelum timbul hematemesis didahului muntah-muntah hebat yang pada akhirnya baru timbul perdarahan. Misalnya pada peminum alkohol atau pada hamil muda. Biasanya disebabkan oleh karena terlalu sering muntah-muntah hebat dan terus-menerus.

d. Esofagitis dan tukak esofagus

Esofagus bila sampai menimbulkan perdarahan lebih sering intermitten atau kronis dan biasanya ringan, sehingga lebih sering timbul melena daripada hematemesis. Tukak di esofagus jarang sekali mengakibatkan perdarahan jika dibandingkan dengan tukak lambung dan duodenum.

2. Kelainan di lambung

a. Gastritis erosifa hemoragika

Hematemesis bersifat tidak massif dan timbul setelah penderita minum obat-obatan yang menyebabkan iritasi lambung. Sebelum muntah penderita mengeluh nyeri ulu hati.

b. Tukak lambung

Penderita mengalami dispepsi berupa mual, muntah, nyeri ulu hati, dan sebelum hematemesis didahului rasa nyeri atau pedih di epigastrium yang berhubungan dengan makanan. Sifat hematemesis tidak begitu massif dan melena lebih dominan dari hematemesis.

c. Kelainan darah dapat berupa polisetimia vera, limfoma, leukemia, anemia, hemofili, trombositopenia purpura.

5.10.7 Etiologi Hiperkalemia

Hiperkalemia dapat terjadi secara akut ataupun kronik. Hiperkalemia akut sering disebabkan oleh keluarnya K⁺ dari sel dalam jumlah banyak, pada keadaan trauma, asidosis metabolik, dan hemolisis. Hiperkalemia kronik disebabkan oleh gangguan ekskresi K⁺ dan/ atau meningkatnya intake K⁺ (Teo, 2021).

5.10.8 Etiologi Acute Kidney Injury

Berikut adalah etiologi dari *acute kidney injury*:

Jenis	Etiologi
Kerusakan pre-renal Renal	Penurunan volume intravascular Nekrosis tubular akut <ul style="list-style-type: none"> • Hipoksia/iskemia • Induksi obat • Mediasi toksin (endogen-hemoglobin, mioglobin, eksogen-etilen glikol, metanol) Nefropati asam urat dan sindrom tumor lisis Nefritis intersisial <ul style="list-style-type: none"> • Induksi obat • Ideopatik Glomerulonefritis- Glomerulonefritis progresi cepat Lesi vaskular <ul style="list-style-type: none"> • Trombosis arteri renalis • Trombosis vena renalis • Nekrosis korteks • Sindrom hemolitik uremik Hipoplasia/displasia dengan atau tanpa penyakit uropati obstruktif <ul style="list-style-type: none"> • Ideopatik • Paparan obat nefrotoksik intrauterine
Uropati obstruktif	Obstruksi ginjal soliter Obstruksi uretera bilateral Obstruksi uretra

Gambar 5.59 Penyebab Terserang AKI

5.10.9 Etiologi Anemia

Anemia umumnya disebabkan oleh perdarahan kronik, gizi yang buruk atau gangguan penyerapan nutrisi oleh usus. Berikut adalah penyebab anemia (Rahayu dkk, 2019):

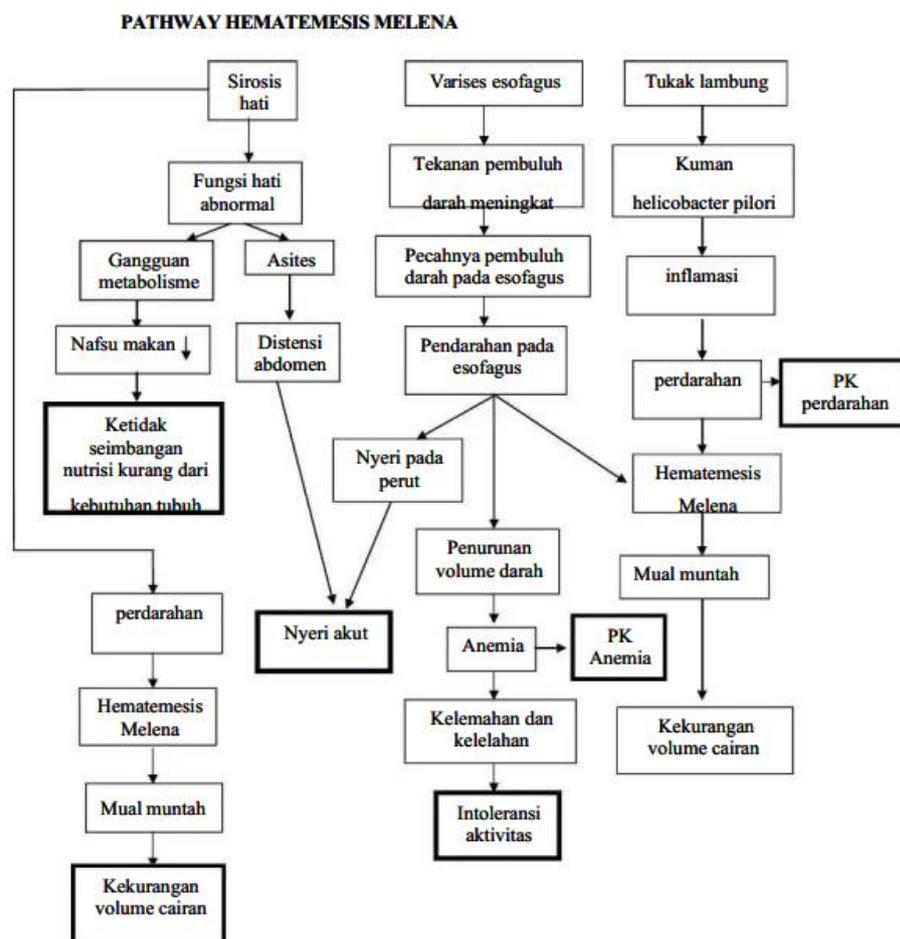
1. Penghancuran sel darah merah yang berlebihan
Hal ini bisa disebut sebagai anemia hemolitik yang muncul saat sel darah merah dihancurkan lebih cepat dari normal (umur sel darah merah normalnya 120 hari). Sehingga sumsum tulang penghasil sel darah merah tidak dapat memenuhi kebutuhan tubuh akan sel darah merah.
2. Kehilangan darah
Kehilangan darah dapat menyebabkan anemia disebabkan oleh perdarahan berlebihan, pembedahan atau permasalahan dengan pembekuan darah.
3. Produksi sel darah merah yang tidak optimal
Hal ini terjadi saat sumsum tulang tidak dapat membentuk sel darah merah dalam jumlah cukup yang dapat diakibatkan infeksi virus, paparan terhadap kimia beracun atau obat-obatan (antibiotik, antikejang atau obat kanker).

5.10.10 Etiologi Hiponatremia

Kehilangan natrium klorida pada cairan ekstrasel atau penambahan air yang berlebihan pada cairan ekstrasel akan menyebabkan penurunan konsentrasi natrium plasma. Kehilangan natrium klorida primer biasanya terjadi pada dehidrasi hipoosmotik seperti pada keadaan berkeringat selama aktivitas berat yang berkepanjangan, berhubungan dengan penurunan volume cairan ekstrasel seperti diare, muntah-muntah, dan penggunaan diuretik secara berlebihan. Hiponatremia juga dapat disebabkan oleh beberapa penyakit ginjal yang menyebabkan gangguan fungsi glomerulus dan tubulus pada ginjal, penyakit addison, serta retensi air yang berlebihan (overhidrasi hipo-osmotik) akibat hormon antidiuretik. Kepustakaan lain menyebutkan bahwa respons fisiologis dari hiponatremia adalah tertekannya pengeluaran ADH dari hipotalamus (osmolaritas urine rendah) (Yaswir dan Ferawati, 2012).

5.10.11 Patofisiologi Hematemesis

Patofisiologi hematemesis dapat dilihat pada **Gambar 5.60**.



Gambar 5.60 Pathway Hematemesis Melena

5.10.12 Patofisiologi Hiperkalemia

Hiperkalemia berkaitan dengan ketidakseimbangan homeostasis akibat gangguan internal distribusi kalium intrasel dan ekstrasel, serta gangguan pada ekskresi kalium (Teo, 2021).

1. Perpindahan K^+ intraseluler ke ekstraseluler

Beberapa kondisi dapat menyebabkan efluks K^+ menuju ekstraseluler. Pada kondisi asidosis, terjadi uptake ion H^+ dan efluks ion K^+ yang berguna untuk mempertahankan pH ekstraseluler. Selain asidosis, efluks ion K^+ dapat diakibatkan oleh pemberian cairan hipertonik, seperti manitol, salin hipertonik, dan IVIg (imunoglobulin intravena), karena K^+ ikut terbawa cairan yang bergerak keluar sel searah gradien osmotik. Overdosis digoxin dapat mengakibatkan hiperkalemia melalui inhibisi $Na^+/K^+-ATPase$ dan mengurangi uptake K^+ pada otot skeletal. Kerusakan sel dapat melepaskan K^+ intrasel menuju ekstrasel, seperti kondisi rhabdomyolisis pada crush injury, latihan fisik berlebihan, serta proses hemolitik lainnya. Defisiensi insulin dan diabetik ketoasidosis dapat menyebabkan perubahan kadar K^+ intraseluler dan ekstraseluler secara signifikan dan mendadak menyebabkan K^+ serum meningkat, sedangkan total K^+ tubuh berkurang. Sindrom lisis tumor pasca kemoterapi dapat menyebabkan hiperkalemia akut karena kematian sel kanker secara masif (Teo, 2021).

2. Ekskresi inadekuat

Ekskresi inadekuat dapat disebabkan oleh gagal ginjal kronik, acute kidney injury, dan obat-obatan penghambat RAAS (Renin-Angiotensin Aldosteron System). Gagal ginjal kronik merupakan penyebab tersering hiperkalemia, karena berkurangnya atau hilangnya fungsi nefron. Hiperkalemia pada umumnya tampak saat eGFR di bawah 30 mL/ menit. Hiperkalemia juga sering terjadi pada acute kidney injury, terutama bila dijumpai oliguria. Keadaan ini dapat terjadi karena kurangnya volume darah secara akut akibat dehidrasi, perdarahan, atau hipovolemia karena gagal jantung kongestif atau sirosis (Teo, 2021).

3. Peningkatan asupan K^+

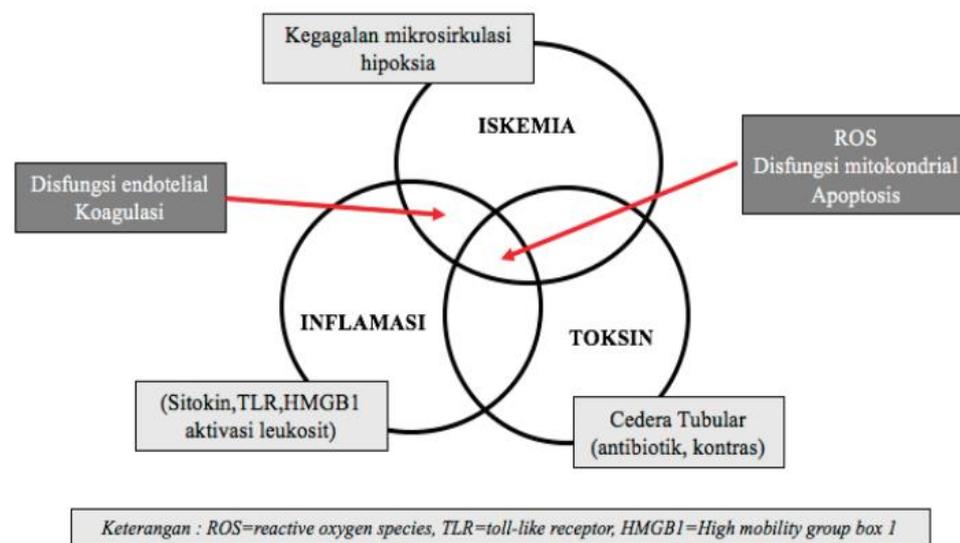
Peningkatan asupan K^+ dari makanan mudah menyebabkan hiperkalemia pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal. Makanan kaya K^+ meliputi asinan buah/buah kering, rumput laut, kacang-kacangan, alpukat, dan kacang Lima. Sayuran kaya kalium, yaitu bayam, kentang, tomat, brokoli, beet, wortel, dan squash. Buah-buahan tinggi kalium, yaitu kiwi, mangga, jeruk, pisang, dan melon. Daging merah juga memiliki kandungan

kalium tinggi. Seseorang dengan homeostasis kalium baik dapat mengonsumsi makanan ini dalam jumlah banyak, tetapi perlu dihindari oleh pasien penurunan fungsi ginjal atau kondisi medis lain yang berisiko hiperkalemia. Selain itu, cairan intravena mengandung tinggi kalium, seperti total parenteral nutrition, obat-obatan tinggi kalium, dan transfusi darah masif dapat meningkatkan K⁺ serum secara signifikan (Teo, 2021).

5.10.13 Patofisiologi Acute Kidney Injury

Patofisiologi AKI meliputi gangguan yang kompleks pada vaskular, tubular, faktor inflamasi dan faktor-faktor lain seperti gangguan hemodinamik, infeksi serta toksin. Apabila AKI terus berlanjut maka akan diikuti oleh pembentukan fibrosis yang berakhir dengan CKD. Normalnya ginjal menerima pasokan darah yang sangat besar sekitar 1100 mL/menit atau sekitar 20% –25% dari curah jantung. Tujuan utama dari tingginya aliran darah tersebut adalah menyediakan cukup plasma untuk laju filtrasi glomerulus yang tinggi yang dibutuhkan untuk pengaturan volume tubuh dan konsentrasi zat terlarut secara elektif (Fatoni dan Kestriani, 2018).

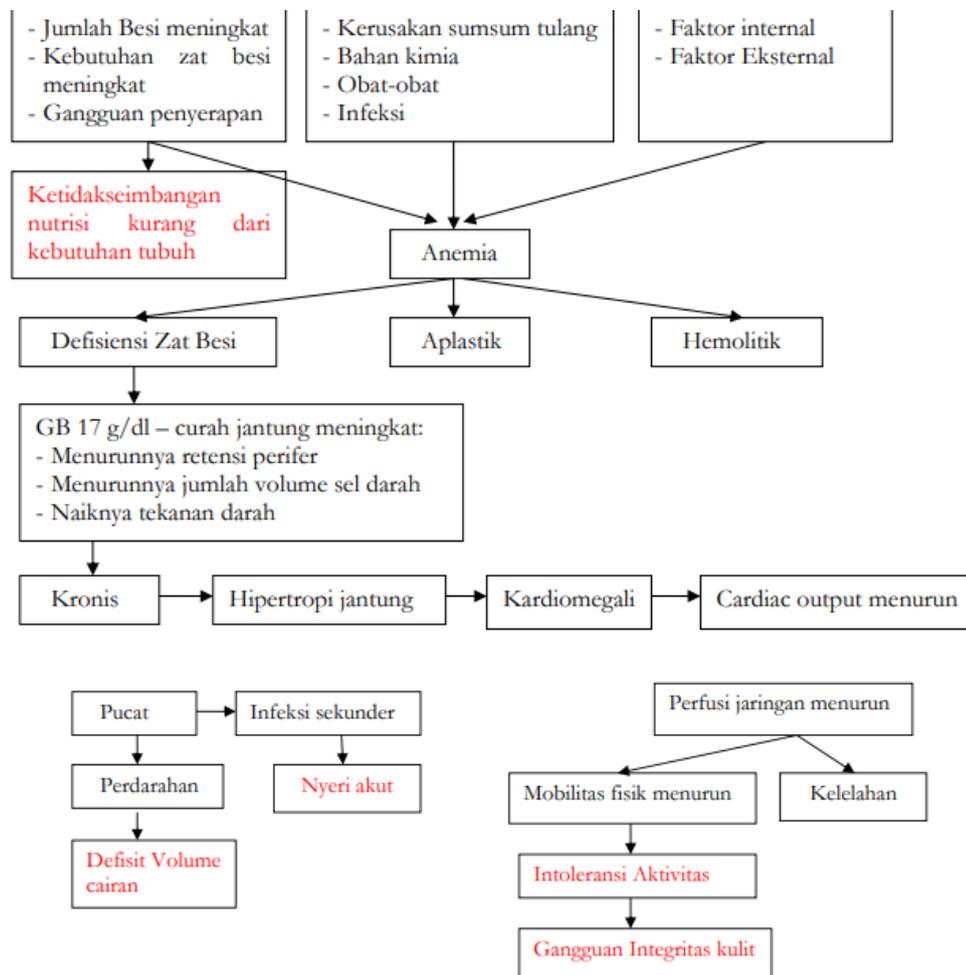
Gambar 1. Patofisiologi AKI⁶



Gambar 5.61 Patofisiologi Acute Kidney Injury

5.10.14 Patofisiologi Anemia

Anemia merupakan salah satu kelainan darah yang umum terjadi ketika kadar sel darah merah (eritrosit) dalam tubuh terlalu rendah. Hal ini akhirnya menyebabkan masalah kesehatan karena kurangnya hemoglobin pada darah akan menyebabkan terganggunya supply oksigen ke dalam tubuh. Berikut adalah skema patofisiologi anemia:



Gambar 5.62 Patofisiologi Anemia

5.10.15 Patofisiologi Hiperonatremia

Jumlah natrium dalam tubuh merupakan gambaran keseimbangan antara natrium yang masuk dan natrium yang dikeluarkan. Pemasukan natrium yang berasal dari diet melalui epitel mukosa saluran cerna dengan proses difusi dan pengeluarannya melalui ginjal atau saluran cerna atau keringat di kulit. Pemasukan dan pengeluaran natrium perhari mencapai 48-144 mEq. Perbedaan kadar natrium dalam cairan ekstrasel dan intrasel disebabkan oleh adanya transpor aktif dari natrium keluar sel yang bertukar dengan masuknya kalium ke dalam sel (pompa Na⁺ K⁺). Ekskresi natrium terutama dilakukan oleh ginjal. Pengaturan eksresi ini dilakukan untuk mempertahankan homeostasis natrium, yang sangat diperlukan untuk mempertahankan volume cairan tubuh (Yaswir dan Ferawati, 2012).

5.10.16 Tatalaksana Terapi Hematemesis

- a. Berikan oksigen tambahan jika pasien hipoksia (biasanya melalui kanula hidung, tetapi pasien dengan hematemesis berkelanjutan atau perubahan status mental mungkin memerlukan intubasi). Hindari ventilasi tekanan positif non-invasif (NIPPV) karena risiko aspirasi dengan muntah terus-menerus.
- b. Resusitasi cairan IV dengan normal saline atau larutan ringer laktat. Pasien dengan ketidakstabilan hemodinamik memerlukan resusitasi hemodinamik segera, yang dapat menurunkan mortalitas dan morbiditas dengan mengurangi risiko infark miokard. Koloid atau cairan kristaloid harus diberikan untuk mengembalikan tekanan darah yang memadai.
- c. Transfusi darah harus dimulai untuk mengkompensasi kehilangan darah yang sedang berlangsung, perdarahan substansial, atau iskemia jantung. Pedoman konsensus merekomendasikan. Transfusi darah pada pasien dengan konsentrasi hemoglobin 7 g/dL atau lebih rendah; namun, ambang batas mungkin lebih tinggi untuk beberapa pasien, seperti orang tua dan mereka yang memiliki kondisi komorbid.
- d. Obat-obatan:
 - a) PPI

Manajemen farmakologis UGIB akut berfokus pada penekanan asam dengan inhibitor pompa proton (PPI). Asam lambung menghambat agregasi trombosit, merusak pembentukan bekuan, dan meningkatkan fibrinolisis; oleh karena itu, menghambat asam lambung dan meningkatkan pH intragastrik menjadi 6 atau lebih tinggi dapat meningkatkan pembentukan bekuan darah dan menurunkan risiko perdarahan ulang. Beberapa penelitian yang mengevaluasi PPI untuk perdarahan ulkus (dengan atau tanpa terapi endoskopi) menemukan penurunan yang signifikan dalam risiko perdarahan ulang. Pasien dengan perdarahan yang signifikan harus diobati dengan 80 mg bolus PPI diikuti dengan infus terus menerus. Durasi tipikal 72 jam untuk pasien dengan lesi berisiko tinggi yang divisualisasikan pada EGD. Jika endoskopi normal atau hanya mengungkapkan lesi berisiko rendah, infus PPI dapat dihentikan dan beralih ke infus dua kali sehari atau bahkan PPI oral (Antunes and Copelin, 2021).

b) Obat vasoaktif

American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Guideline merekomendasikan terapi farmakologi diawali dengan Octreotide. Octreotide, analog somatostatin, adalah obat yang digunakan ketika dicurigai adanya perdarahan varises. Ini diberikan sebagai bolus intravena 20 mcg hingga 50 mcg, diikuti dengan infus kontinu dengan kecepatan 25 mcg hingga 50 mcg per jam. Penggunaannya tidak dianjurkan pada pasien dengan perdarahan GI atas nonvarises akut, tetapi dapat digunakan sebagai terapi tambahan dalam beberapa kasus. Perannya terbatas pada pengaturan di mana endoskopi tidak tersedia atau sebagai sarana untuk membantu menstabilkan pasien sebelum terapi definitif dapat dilakukan (Antunes and Copelin, 2021). Octreotide bekerja dengan menghambat sekresi asam dan pepsin sekaligus mengurangi aliran darah mukosa gastroduodenal.

c) Antibiotik

Perdarahan varises esofagus merupakan komplikasi yang berpotensi fatal dari penyakit hati stadium akhir. Pedoman American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) merekomendasikan profilaksis jangka pendek (maksimal 7 hari) dengan norfloksasin oral atau ciprofloxacin intravena untuk semua pasien dengan sirosis yang dirawat di rumah sakit karena perdarahan varises. Untuk pasien dengan penyakit hati lanjut, ceftriaxone mungkin lebih disukai, terutama di daerah dengan prevalensi tinggi organisme resisten kuinolon. Antibiotik profilaksis pada pasien dengan perdarahan varises berhubungan dengan pengurangan komplikasi infeksi dan penurunan risiko perdarahan berulang

5.10.17 Tatalaksana Terapi Hiperkalemia

Tahap pertama penatalaksanaan hiperkalemia adalah memastikan bahwa memang ada hiperkalemia. Apabila hiperkalemia sudah terdiagnosis, maka terapi harus ditunjukkan untuk memperbaiki hiperkalemia dan menghilangkan penyebabnya. Tatalaksana hiperkalemia dapat dilihat pada gambar dibawah ini.

Mekanisme	Terapi	Dosis	Onset	Durasi	Penjelasan
Stabilitas potensial membran	Kalsium	Ca gluconate 10% sebanyak 10 ml selama 10 menit	1-3 menit	30-60 menit	Ulangi setelah 5 menit bila bentuk EKG persisten, hindari toksisitas digoxin
Peningkatan upatek K+	Insulin	Insulin Regular/short acting 10 U dengan 50-100 ml D50 (setara 25-50 gram glukosa; atau menggunakan 50 ml D-40, setara 20 gram glukosa) bila glukosa darah < 250	30 menit	4-6 jam	Ulangi setelah 15 menit; Berikan D10 W IV pada 50-75 ml/jam untuk menghindari hipoglikemia rebound
	B2-agonis	Nebulisasi albuterol/salbutamol, 10-20 mg dalam 4 ml saline	30 menit	2-4 jam	Memberi efek sinergis/aditif terhadap insulin, tidak boleh digunakan sebagai terapi tunggal, hati-hati saat digunakan pada pasien dengan gangguan jantung, dapat menyebabkan takikardia atau hiperglikemia
Peningkatan ekskresi K+	Kayexalate	30-60 g PO dalam sorbitol 20%	1-2 jam	4-6 jam	Dapat menyebabkan kolitis iskemik atau nekrosis kolon, terutama saat bentuk anema dan saat post-operasi
	Furosemide	20-250 mg IV	15 menit	4-6 jam	Tergantung dari respon/fungsi ginjal yang adekuat
	Hemodialysis		segera		Efektivitas tergantung dari respons terhadap pengobatan hiperkalemia sebelumnya, dialyzer yang digunakan, kecepatan aliran darah dan dialysate, durasi, dan gradien K+ serum-dialysate

Tabel 4. Tatalaksana hiperkalemia¹²

Gambar 5.63 Tatalaksana Hiperkalemia (Teo, 2021)

5.10.18 Tatalaksana Terapi Acute Kidney Injury

Tujuan pengelolaan AKI yang utama adalah mencegah kerusakan ginjal lebih lanjut dan mempertahankan pasien tetap hidup sampai faal ginjalnya kembali ke fungsi normal. Dua jenis pengobatan dalam pengelolaan AKI, yaitu terapi konservatif (suportif) dan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*/RRT). Terapi konservatif dilakukan dengan obat-obatan atau cairan dengan tujuan mencegah atau mengurangi progresivitas penurunan fungsi ginjal, morbiditas, dan mortalitas akibat komplikasi AKI. Jika terapi konservatif gagal mengatasi segala komplikasi AKI, perlu dipertimbangkan RRT (dialisis) (Melyda, 2017).

Hiperfosfatemia
Batasi intake fosfat (800 mg/hari)
Beri pengikat fosfat (kalsium asetat-karbonat, aluminium hidroksida, sevalamer)
Hiponatremia
Batasi asupan cairan (<1 L/hari)
Hindari pemberian infus cairan hipotonik (termasuk dekstrosa 5%)
Hipokalsemia
Berikan kalsium karbonat atau kalsium glukonat 10%
Asidosis metabolik
Batasi intake protein (0,8 - 1,0 g/kgBB/hari)
Beri natrium bikarbonat (upayakan serum bikarbonat > 15 mmol/L, pH arteri > 7,2)
Hiperurisemia
Terapi diberikan jika kadar asam urat > 15 mg/dL

Tabel 8. Tatalaksana konservatif komplikasi AKI.^{4,7}

TATALAKSANA KONSERVATIF
Kelebihan volume intravaskular
Batasi garam (1-2 g/hari) dan air (<1 L/hari)
Diuretik (furosemid)
Hiperkalemia
Batasi asupan kalium (<40 mmol hari)
Hindari suplemen kalium dan diuretik hemat kalium
Beri resin <i>potassium-binding ion exchange</i>
Beri dekstrosa 50% 50 cc dengan insulin 10 Unit
Beri natrium bikarbonat 50-100 mmol
Beri salbutamol 10-20 mg inhalasi atau 0,5-1 mg iv
Kalsium glukonat 10% (10 cc dalam 2-5 menit)

Gambar 5.64 Tatalaksana Konservatif Komplikasi Acute Kidney Injury

Arie Zainul Fatoni, Nurita Dian Kestriani

Tabel 5 Manajemen AKI

Derajat AKI	Manajemen
Risiko tinggi	Menghentikan segala agen nefrotoksik jika dimungkinkan Memastikan status volume dan tekanan perfusi Pikirkan pemantauan hemodinamik fungsional Pemantauan serum kreatinin dan produksi urin Menghindari hiperglikemi Pikirkan prosedur alternatif hingga radiokontras
Derajat 1	Prosedur diagnostik non-invasif Pikirkan prosedur diagnostik invasif
Derajat 2	Cek untuk perubahan pada dosis obat Pikirkan terapi pengganti ginjal / RRT Pikirkan pemindahan ke ICU
Derajat 3	Hindari kateter subklavia jika memungkinkan

Gambar 5.65 Manajemen *Acute Kidney Injury*

Terapi Berdasarkan Etiologi yang Spesifik (Fatoni dan Kestriani, 2018):

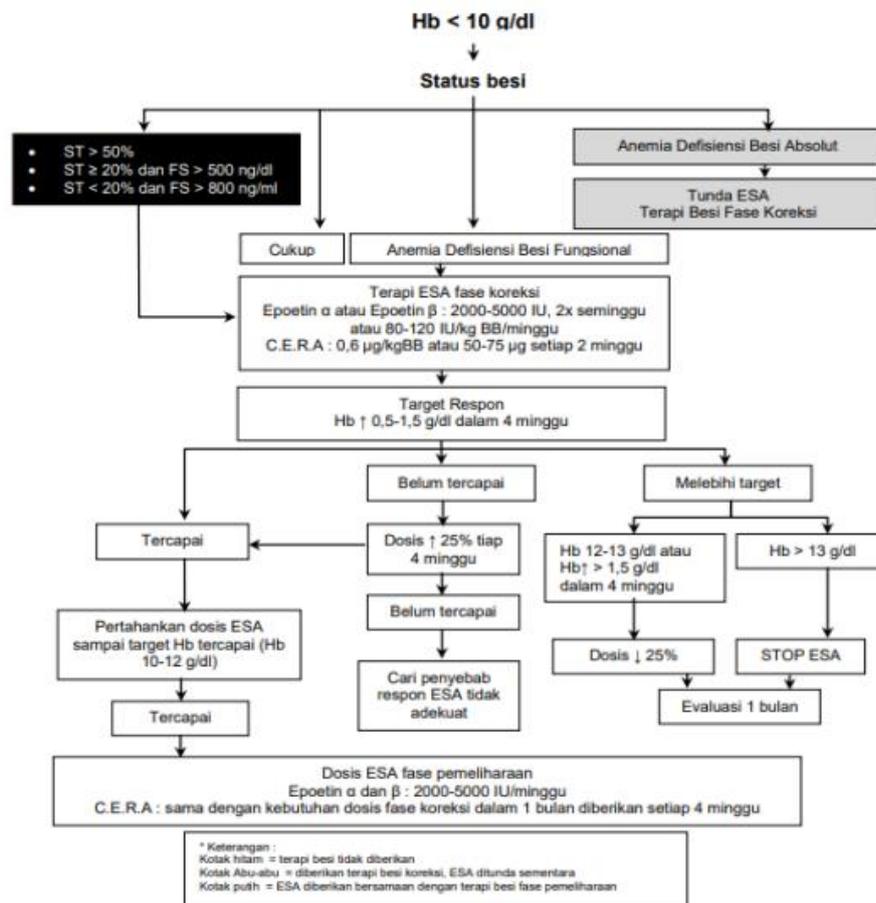
- AKI Prerenal Manajemen AKI prerenal dapat dilakukan dengan: mengoptimisasi hemodinamika dan buat pemantauan yang tepat termasuk monitor invasif bila sesuai, resusitasi cairan (secara umum resusitasi berbasis kristaloid diberikan sesuai kebutuhan, dimana larutan garam lebih diutamakan pada awalnya).
- AKI Intrarenal Manajemen AKI intrarenal pada prinsipnya ialah menangani penyebab AKI seperti menghindari zat pemicu alergen, menghindari toksin dan obat-obatan nefrotoksik, memberikan steroid dan immunosupresif, mengurangi penggunaan kontras, pemberian antibiotik, vasopressor dan cairan pada pasien sepsis.
- Postrenal Menangani penyebab obstruksi (misalnya: pemasangan stent ureter, nefrostomi, pemasangan selang kateter).

5.10.19 Tatalaksana Terapi Anemia

Anemia merupakan salah satu kelainan darah yang umum terjadi ketika kadar sel darah merah (eritrosit) dalam tubuh terlalu rendah. Hal ini akhirnya menyebabkan masalah kesehatan karena kurangnya hemoglobin pada darah akan menyebabkan terganggunya supply oksigen ke dalam tubuh. Anemia merupakan sebuah tanda dari suatu proses penyakit yang biasanya digolongkan sebagai kronis maupun akut. Anemia kronis terjadi selama jangka waktu yang panjang sedangkan anemia akut terjadi dengan cepat. Penentuan anemia tersebut akut atau kronis dapat dilihat dari gejala yang timbul, pada anemia kronis gejala biasanya dimulai secara perlahan dan bertahap. Sedangkan pada anemia akut gejala biasanya ditemukan mendadak dan cenderung lebih berat.

Anemia merupakan penyakit yang paling sering dijumpai pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK). Anemia merupakan komplikasi yang penting karena merupakan prediktor kejadian kardiovaskuler dan kematian pada PGK. Penyebab utama anemia pada PGK adalah defisiensi

relatif hormon eritropoietin, namun banyak faktor lain yang berkontribusi pada anemia renal yaitu yaitu penurunan usia eritrosit karena toksisitas uremik, kehilangan darah melalui saluran cerna, defisiensi besi, defisiensi folat, hiperparatiroid berat, inflamasi dan infeksi (Kandarini, 2017). Prinsip penatalaksanaan awal anemia pada PGK adalah mengidentifikasi faktor-faktor yang memperberat anemia tersebut dan melakukan koreksi secara spesifik dan terapi erythropoietin stimulating agent (ESA). Sebelum ditemukannya ESA, hanya transfusi darah yang dianggap aman dalam terapi anemia pada PGK. Penemuan ESA telah mengubah penanganan anemia dalam 20 tahun terakhir, dan menghilangkan anemia sebagai penyebab utama morbiditas serta meningkatkan kualitas hidup pasien PGK (Kandarini, 2017).



Gambar 5.66 Tatalaksana Anemia

5.10.20 Tatalaksana Terapi Hiponatremia

Berikut adalah tatalaksana hiponatremia (Spasovski, 2014):

3.4.4. Pasien dengan kekurangan cairan

Kami merekomendasikan untuk mengembalikan volume cairan ekstraselular dengan infus intravena salin 0,9% atau cairan kristaloid yang setara dengan kecepatan 0,5 – 1,0 mL/kg/jam. (1B)

Menatalaksana pasien dengan gangguan hemodinamik di lingkungan dimana monitoring biokimia dan klinis dapat dilakukan dengan ketat. (Tanpa peringkat)

Pada kasus dengan hemodinamik terganggu, kebutuhan untuk resusitasi cairan cepat mengesampingkan risiko untuk menaikkan kadar natrium dengan cepat. (Tanpa peringkat)

3.3. Hiponatremia akut tanpa gejala yang berat atau cukup berat

Pastikan bahwa kadar natrium plasma diukur dengan memakai teknik yang sama seperti yang digunakan sebelumnya dan tidak terjadi kesalahan administratif dalam penanganan sampel. (Tanpa Peringkat)

Jika memungkinkan, hentikan cairan, obat-obatan dan faktor-faktor lain yang dapat berperan atau memperberat hiponatremia. (Tanpa Peringkat)

Kami merekomendasikan untuk memulai evaluasi diagnostik cepat. (1D)

Kami merekomendasikan terapi spesifik sesuai penyebab. (1D)

Jika penurunan akut kadar natrium plasma melebihi 10 mmol/L, kami menyarankan pemberian infus tunggal 150 mL salin hipertonik 3% atau setaranya dalam 20 menit. (2D)

Kami menyarankan untuk memeriksa kadar natrium plasma setelah 4 jam, memakai teknik yang sama seperti yang digunakan untuk pengukuran sebelumnya. (2D)

3.2. Hiponatremia dengan gejala cukup berat

Kami merekomendasikan untuk dilakukan evaluasi diagnostik cepat. (1D)

Jika memungkinkan, hentikan obat-obatan dan faktor lain yang berperan atau memperberat hiponatremia. (Tanpa peringkat)

Kami merekomendasikan tatalaksana spesifik berdasarkan penyebab. (1D)

Kami menyarankan pemberian cepat infus tunggal 150 mL salin hipertonik

3% intravena atau setara dalam 20 menit. (2D)

Kami menganjurkan untuk mencapai kenaikan kadar natrium plasma 5 mmol/L/24 jam. (2D)

Kami menyarankan untuk membatasi kenaikan kadar natrium plasma sampai 10 mmol/L dalam 24 jam pertama dan 8 mmol/L dalam 24 jam berikutnya, sampai tercapai kadar natrium plasma 130 mmol/L. (2D)

Kami menyarankan untuk memeriksa kadar natrium plasma setelah 1, 6 dan 12 jam. (2D)

Kami menyarankan evaluasi diagnostik tambahan untuk penyebab gejala yang lain jika gejala tidak membaik dengan kenaikan kadar natrium plasma. (2D)

Kami menganjurkan untuk mengelola pasien sebagai hiponatremia dengan gejala berat jika kadar natrium plasma semakin menurun meskipun penyebab dasar diobati. (2D)

Gambar 5.67 Tatalaksana Terapi Hiponatremia

5.10.21 *Studi Kasus Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia*

1. Data Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Tabel 5.64 Data Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Nama Pasien	: Ny. T	Tanggal MRS: 8 Januari 2022
Tanggal Lahir	: 15/10/1945	Keluhan utama: badan lemas, muntah darah, BAB hitam (4 hari),
Usia	: 76 Tahun	RPD: Jantung, Osteoporosis, Batu Empedu, Fraktur Tulang Belakang, Hipertensi, Vertigo
Tinggi badan	: 150 cm	RPO: Candesartan 8 mg, Nitrokaf 2,5 mg, dimenhidrate, simvastatin 20 mg, betahistine, ISDN 5 mg, Codein, Lansoprazole
Berat badan	: 50 kg	Alergi: Amoxicillin
Alamat	: Gubeng Kertajaya XIV/11	

2. Data Subjektif Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Tabel 5.65 Data Subjektif Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Data Subjektif	Tanggal						
	IGD	8/1	9/1	10/1	11/1	12/1	13/1
Badan lemas	+++	++	+	-	-	-	-
BAB hitam	++	+	-	-	-	-	-
Diare	-	-	-	++	+	-	-
Mual	-	-	-	-	++	+	-
Muntah	+++	++	+	+	-	+	-
Nyeri perut	+++	-	-	-	++	+	-

3. Data Tanda-Tanda Vital Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Tabel 5.66 Data Tanda-tanda Vital Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

	Nilai normal	Tanggal						
		IGD	8/1	9/1	10/1	11/1	12/1	13/1
Tekanan darah (mm/Hg)	120/80 mmHg	94/41	104/67	110/62	136/67	139/71	140/64	140/70
Nadi (/menit)	80 x/menit	64	67	68	70	72	60	60
RR (/menit)	18-20 x/menit	20	18	20	20	23	20	20

Suhu °C	36,5 – 37,5°C	36,8	36	36	37	36,1	36	36,4
SpO2 (%)	95-100%	98	98	95	99	95	95	95
GCS	15 (456)	456				456		

4. Data Laboratorium Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Tabel 5.67 Data Laboratorium Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

	Nilai normal	8/1			10/1		11/1		12/1	
Hb	11-16,5 g/dl	8,5			11,3					
Leukosit	3500-10000	8740			6960					
Trombosit	150000-300000	90000			77000					
Hematokrit	35-50%	25			32,7					
BUN	6-20	62								
Kreatinin	0,7-1,5	2,9								
Na	136-144 mmol/L	128	131	127	130	128	129		127	125
K	3,8-5 mmol/L	7,5	6,8	6,6	6,8	6,2	5,7		6,7	4,9
Cl	97-103 mmol/L	100	104	101	102	101	99		98	95
GDA	<200 mg/dl	36	308		95	164	99	120	84	280
SGOT	0-35 UI	19								
SGPT	0-34 UI	16								

5. Data Pengobatan Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Tabel 5.68 Profil Pengobatan Pasien Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Jenis obat	Signa	Tanggal						
		IGD	8/1	9/1	10/1	11/1	12/1	13/1
Nama dagang/generik								
Inj Omeprazole 40 mg	2x1 vial	√	√	√	√	√	√	√
Asering (Calcium Chloride, Potassium chloride, Sodium chloride, Sodium acetat) + Sandostatin (Octreotide Acetate) 0,2 mg	2 ampul (14 TPM)	√	√	√	√	√	√	√
Transfusi darah (PRC/Packed Red Cell)		√						
Inj Ceftriaxone 1g	2x1 vial	√	√	√	√	√	√	√
Inj Vitamin K (2mg/ml)	3x1 ampul		√	√	√	√	√	√
Transamin (Asam Traneksamat) 500 mg	4x1 ampul		√	√	√	√	√	√
Inj Ondansentron 4 mg/2ml	3x1 ampul	√	√	√	√	√	√	√
Calcium Gluconate (100mg/ml)	3x1 ampul	√	√	√	√	√	√	√
D 10 (Dextrose 10%) + 10 Unit Insulin Novorapid	7 TPM	√	√	√	√	√	√	√
D 40 (Dextrose 40%) + 2 Unit Insulin Novorapid	3x tiap jam	√	√	√	√	√	√	√
Kalitake (Ca Polystyrene Sulfonate)	3x1				√	√	√	√
Vascon (Norepinephrine Bitartrate Monohydrate) + PZ (NaCl 0,9%) 50 ml	50 nano (0,9 cc/jam)	√	√	√	√	√	25 nano (7,5 cc/jam)	
Antrain (Metamizole sodium) 1g/2ml	4x1 ampul	√						
Infus RL 500 ml (NaCl 0,6%; Natrium laktat 0,25%; KCl 0,04%; CaCl 0,027%)		√						
Infus PZ 500 ml (NaCl 0,9%)		√	√	√	√	√	√	√

6. Telaah Kasus SOAP Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Tabel 5.69 Telaah Kasus Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

No.	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif	Terapi Obat	Analisis	DRP (<i>Drug Related Problem</i>)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (<i>Plan</i>)
1.	Hematemesis	S: BAB hitam, muntah darah O: Hemoglobin (g/dl) <u>8/1 10/1</u> 8,5 11,3 Hematokrit (%) <u>8/1 10/1</u> 25 32,7 Kreatinin = 2,9 Trombosit <u>8/1 10/1</u> 90000 77000	Injeksi Omeprazole 40 mg Signa: 2x1 vial	<p>Omeprazole merupakan golongan PPI yang memiliki mekanisme kerja yaitu mengurangi sekresi asam lambung dengan menghambat enzim H⁺, K⁺, ATPase yang merupakan enzim pemompa proton. Enzim pompa proton bekerja memecah KH⁺ ATP yang kemudian akan menghasilkan energi yang digunakan untuk mengeluarkan asam dari kanalikuli sel parietal ke dalam lumen lambung. Ikatan antara bentuk aktif obat dengan gugus sulfhidril dari enzim ini yang menyebabkan terjadinya penghambatan terhadap kerja enzim. Kemudian dilanjutkan dengan terhentinya produksi asam lambung (DU, 2013).</p> <p>Dosis yang diberikan kepada pasien: 2x1 vial = 80 mg Dosis pustaka: 80 mg melalui injeksi IV.</p>	Tidak terdapat DRP	Monitoring efek terapi (muntah dan BAB hitam) Monitoring data lab terkait: Hb, hematokrit, kreatinin, trombosit
		Asering (Calcium chloride, potassium chloride, sodium chloride, sodium acetate,	Asering digunakan untuk terapi pengganti cairan selama dehidrasi (kehilangan cairan) secara akut. Octreotide acetate merupakan analog somatostatin yang secara luas digunakan dalam pengobatan variceal hemorrhage karena kemampuannya dalam menurunkan aliran darah splanchnic, yang pada gilirannya akan mengurangi tekanan portal dan variceal, tanpa efek samping yang signifikan. Golongan obat ini juga			



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



			<p>anhydrous dextrose) + Octreotide acetate 0,2 mg Signa: 2 ampul</p>	<p>mempunyai efek menghambat sekresi asam lambung dan sekresi getah pankreas serta menurunkan aliran darah ke lambung.</p> <p>Dosis yang diberikan kepada pasien: 0,2 mg (2 ampul) = 0,4 mg Dosis pustaka: 100-200 mcg 3 kali/hari atau 300-1500 mcg/hari (DIH 17th Ed., 2008)</p>		
			<p>Transfusi darah</p>	<p>Dilakukan transfusi sebagai terapi anemia sampai kadar Hb mencapai 10 g/dL, untuk mencegah terjadinya kegagalan sirkulasi dan mencukupi suplai oksigen ke jaringan.</p>		
			<p>Inj Ceftriaxone 1g Signa: 2x1 vial</p>	<p>Profilaksis antibiotika perlu diberikan pada pasien yang mengalami perdarahan saluran cerna bagian atas dan diberikan selama 7 hari untuk mengurangi risiko infeksi bakterial serta meningkatkan survival. Terapi antibiotik profilaksis dianggap perawatan standar sebagai terapi tambahan pada episode perdarahan akut.</p> <p>Ceftriaxone merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga. Mekanisme kerja ceftriaxone yaitu menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan mengikat satu atau lebih protein pengikat penisilin (PBPs) yang pada gilirannya menghambat langkah transpeptidasi akhir sintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri, sehingga menghambat biosintesis dinding sel. Bakteri akhirnya lisis karena aktivitas berkelanjutan dari enzim autolitik dinding sel (autolisin dan murein hidrolase) sementara perakitan dinding sel terhenti (DIH 17th Ed., 2008).</p> <p>Dosis yang diberikan pada pasien: 2x1 vial = 2 g/hari Dosis pustaka: 1-2 g tiap 12-24 jam.</p>		



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



				(DIH 17 th Ed., 2008)		
			Inj Vitamin K (2mg/ml) Signa: 3x1 ampul	Vitamin K diperlukan untuk produksi faktor pembeku darah. Dosis yang diberikan pada pasien: 3x1 ampul = 6 mg Dosis pustaka: Awal: 2,5-25 mg (DIH 17 th Ed., 2008)		
			Transamin (Asam Traneksamat 500 mg) Signa: 4x1 ampul	Asam traneksamat termasuk dalam golongan antifibrinolitik yang sering dipakai untuk menghentikan perdarahan. Dengan mekanisme kerja yaitu membentuk kompleks reversibel yang menggantikan plasminogen dari fibrin yang mengakibatkan penghambatan fibrinolisis; itu juga menghambat aktivitas proteolitik plasmin (DIH 17 th Ed., 2008) Dosis yang diberikan pada pasien: 4x1 ampul (500 mg) Dosis pustaka: 10 mg/kg 3-4 kali/hari BB pasien 50 kg maka → 50 kg x 10 mg = 500 mg (3-4x/hari)		
2.	Hiperkalemia	S: lemas, mual, nyeri otot O: Kalium Tgl 8/1 → 7,5 ; 6,8 ; 6,6 mmol/L Tgl 10/1 → 6,8 ; 6,2 mmol/L Tgl 11/1 → 5,7 mmol/L	Ca Gluconate (100 mg/ml) Signa: 3x1	Ca gluconate diberikan untuk menstabilkan otot jantung akibat hiperkalemia, mencegah aritmia dengan mekanisme kerja stabilisasi membran. Dosis: Ca gluconate 10% sebanyak 10 ml selama 10 menit.	Tidak terdapat DRP	Monitoring efek terapi (lemas, mual, nyeri otot) Monitoring kadar kalium, dan gula darah acak Target kalium: 3,8-5 mmol/L Target GDA:
			D40 + insulin novorapid 2 unit D10 + insulin novorapid 10 unit	Novorapid termasuk insulin rapid-acting. Insulin mampu menurunkan konsentrasi K ⁺ plasma dengan memasukkan K ⁺ ke intraseluler. Untuk mencegah hipoglikemik pasca pemberian insulin dan dekstrosa maka dapat diberi infus dekstrosa 10%.		

		Tgl 12/1 → 6,7 ; 4,9 mmol/L	Kalitake 5 g (Ca Polysetyrene sulfonate) Signa: 3x1	Mekanisme kerja sebagai resin penukar ion. Kalitake melepaskan ion Ca ²⁺ dan mengikat ion K ⁺ melalui adsorpsi. Kalitake mengakibatkan eliminasi ion K ⁺ pada pasien gagal ginjal. Dosis yang diberikan pada pasien: 3x1 (5g) = 15 g Dosis pustaka: 15 g (1-4x/hari) (DIH 17 th Ed., 2008)		<200 mg
3.	Anemia	S: badan lemas, O: Hb Tgl 8/1 → 8,5 g/dl Tgl 10/1 → 11,3 d/dl Trombosit Tgl 8/1 → 90000 Tgl 10/1 → 77000	Transfusi darah	Dilakukan transfusi sebagai terapi anemia sampai kadar Hb mencapai 10 g/dL, untuk mencegah terjadinya kegagalan sirkulasi dan mencukupi suplai oksigen ke jaringan.	Tidak terdapat DRP	Monitoring efek terapi, Monitoring Hb dan trombosit
4.	Mual muntah	S: mual, muntah	Injeksi ondansetron 4 mg/2ml Signa: 3x1 ampul	Ondansetron diberikan untuk mengatasi mual muntah yang dialami pasien. Ondansetron termasuk antiemetik golongan serotonin 5-HT ₃ antagonis reseptor yang bekerja dengan cara menghambat reseptor serotonin di saluran cerna dan sistem persarafan pusat, senyawa kimia alami yang merangsang timbulnya mual dan muntah (DIH 17 th Ed., 2008) Dosis yang diberikan pada pasien: 3x1 ampul → 3x4 mg = 12 mg Dosis pustaka: 8-12 mg/hari (DIH 17 th Ed., 2008)	Tidak terdapat DRP	Monitoring efek terapi (mual, muntah)
5.	Hipotensi	O: Tekanan darah Tanggal 8/1 →	Norepinephrine bitartrate monohydrate +	Norepinephrine diberikan untuk meningkatkan tekanan darah pasien dengan mekanisme kerja yaitu menstimulasi reseptor alfa-1 adrenergik dan reseptor	Tidak terdapat DRP	Monitoring tekanan darah



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
 di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
 03 Januari – 5 Maret 2022
 Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



		94/41; 104/67 mmHg Tanggal 9/1 → 110/62 mmHg	PZ (NaCl 0,9%) 50 ml	beta-1 adrenergik yang meningkatkan pemasukan kalsium ke dalam sel-sel target, sehingga meningkatkan kontraksi dan denyut jantung dan akibatnya meningkatkan tekanan darah. Dosis: disesuaikan dengan kondisi pasien, *dosis awal 8-12 mcg/menit (d disesuaikan dengan respon BP) *dosis pemeliharaan rata-rata adalah 2-4 mcg/menit		Target Tekanan darah: 120/80 mmHg																																																	
6.	AKI	S: mual O: <table border="1"> <tr> <td>BUN</td> <td>6-20</td> <td>62</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kreatinin</td> <td>0,7-1,5</td> <td>2,9</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Na</td> <td>136-144 mmol/L</td> <td>128</td> <td>131</td> <td>127</td> <td>130</td> <td>128</td> <td>129</td> <td>127</td> <td>125</td> </tr> <tr> <td>K</td> <td>3,8-5 mmol/L</td> <td>7,5</td> <td>6,8</td> <td>6,6</td> <td>6,8</td> <td>6,2</td> <td>5,7</td> <td>6,7</td> <td>4,9</td> </tr> <tr> <td>Cl</td> <td>97-103 mmol/L</td> <td>100</td> <td>104</td> <td>101</td> <td>102</td> <td>101</td> <td>99</td> <td>98</td> <td>95</td> </tr> </table> Klirens kreatinin: $\frac{140-76}{72} \times 50 \times 0,85 = 13,02 \text{ mg/menit}$ Penatalaksanaan gagal ginjal akut (<i>acute kidney injury</i>) bersifat suportif, yaitu perbaikan cairan, tekanan darah, elektrolit.	BUN	6-20	62								Kreatinin	0,7-1,5	2,9								Na	136-144 mmol/L	128	131	127	130	128	129	127	125	K	3,8-5 mmol/L	7,5	6,8	6,6	6,8	6,2	5,7	6,7	4,9	Cl	97-103 mmol/L	100	104	101	102	101	99	98	95		Tidak terdapat DRP	Monitoring Pemeriksaan fisik meliputi evaluasi status cairan, tanda gagal jantung akut dan kronik, infeksi dan sepsis. Monitoring parameter laboratorium seperti serum kreatinin, BUN, dan elektrolit, hitung darah lengkap.
BUN	6-20	62																																																					
Kreatinin	0,7-1,5	2,9																																																					
Na	136-144 mmol/L	128	131	127	130	128	129	127	125																																														
K	3,8-5 mmol/L	7,5	6,8	6,6	6,8	6,2	5,7	6,7	4,9																																														
Cl	97-103 mmol/L	100	104	101	102	101	99	98	95																																														



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
 di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
 03 Januari – 5 Maret 2022
 Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



7.	Hiponatremia	S: mual O: Kadar natrium Tgl 8/1 → 128, 131, 127 mmol/L Tgl 10/1 → 130, 128, 129 mmol/L Tgl 11/1 → 129 mmol/L Tgl 12/1 → 127, 125 mmol/L	Infus PZ (NaCl 0,9%)	Dikarenakan kondisi hiponatremi yang dialami pasien dalam kategori ringan-sedang maka tidak memerlukan terapi khusus. Apabila penurunan akut kadar natrium plasma melebihi 10 mmol/L, dapat diberikan infus tunggal 150 mL salin hipertonik 3% atau setaranya dalam 20 menit. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar natrium plasma setelah 4 jam.	Tidak terdapat DRP	Monitoring kadar natrium
----	--------------	--	----------------------	---	--------------------	--------------------------

Perhitungan kebutuhan Natrium:

Na target: 135 mEq/l

- Infus PZ (NaCl 0,9% 500 ml → Na+ = 154 mEq/L
 - Asering → Na+ = 130 mEq/L
- } 154+130 = 284 mEq/L

Koreksi Na = 0,6 x BB (kg) x (Na Target – Na Awal)

Tabel 5.70 Perhitungan Kebutuhan Natrium

	Tanggal 8/1			Tanggal 10/1		Tanggal 11/1	Tanggal 12/1	
Na	128	131	127	130	128	129	127	125
Koreksi Na mEq/l	210	150	240	150	210	180	240	300
Na infus	Infus PZ (154 mEq/L) + Asering (130 mEq/L) = 284 mEq/L							
Keterangan	284 – 210 mEq/L =74 mEq/L (memenuhi)	284-150 mEq/L = 134 mEq/L (memenuhi)	284-240 mEq/L = 44 mEq/L (memenuhi)	284-150 mEq/L = 134 mEq/L (memenuhi)	284-210 mEq/L = 134 mEq/L (memenuhi)	284-180mEq/L = 134 mEq/L (memenuhi)	284-240 mEq/L = 44 mEq/L (memenuhi)	300-284 mEq/L = 16 mEq/L (memenuhi)

7. Pembahasan Kasus Hematemesis, Hiperkalemia, Acute Kidney Injury, Anemia, Hiponatremia

Pada studi kasus diatas membahas pasien atas nama Ny. T usia 76 tahun dengan berat badan 50 kg, dimana pasien tersebut MRS pada tanggal 8 januari 2022 dengan keluhan utama badan lemas, muntah darah, BAB hitam. Pasien memiliki riwayat penyakit sebelumnya yaitu jantung, osteoporosis, batu empedu, fraktur tulang belakang, hipertensi, dan vertigo. Pasien juga memiliki riwayat alergi amoxicillin.

Pada kasus ini pasien di diagnosis hematemesis berdasarkan data anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang. Hematemesis adalah perdarahan yang jelas disertai muntah darah segar atau bekuan darah. Melena mengacu pada tinja yang berwarna gelap dan tampak seperti tar dengan bau yang khas (Antunes and Copelin, 2021). Pada anamnesis pasien mengeluh muntah darah, serta BAB berwarna hitam. Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin pasien 8,5 g/dl, hematokrit 25%, kreatinin 2,9 dan trombosit pasien pada awal pemeriksaan tanggal 8 januari 90.000/uL, serta tidak ditemukan gejala dan tanda yang mengarah kepada penyakit hati kronis (ikterus, spider nevi, ascites, splenomegali, eritema palmaris, edema tungkai). Untuk mengatasi hematemesis pasien menerima terapi antara lain injeksi omeprazole 2x40 mg, octreotide acetate 2 ampul (14 TPM), transfusi darah, injeksi ceftriaxone 2x1 g, injeksi vitamin K 3x2 mg/ml, dan injeksi transamin 4x500 mg. Omeprazole merupakan golongan PPI yang memiliki mekanisme kerja yaitu mengurangi sekresi asam lambung dengan menghambat enzim H⁺, K⁺, ATPase yang merupakan enzim pemompa proton. Octreotide acetate merupakan analog somatostatin yang secara luas digunakan dalam pengobatan variceal hemorrhage karena kemampuannya dalam menurunkan aliran darah splanchnic, yang pada gilirannya akan mengurangi tekanan portal dan variceal, tanpa efek samping yang signifikan. Pemberian ceftriaxone sebagai profilaksis antibiotika selama 7 hari dengan tujuan mengurangi risiko infeksi bakterial serta meningkatkan survival. Terapi antibiotik profilaksis dianggap perawatan standar sebagai terapi tambahan pada episode perdarahan akut. Sedangkan pemberian injeksi vitamin K sebagai faktor pembeku darah dan Transamin (Asam traneksamat) Asam traneksamat termasuk dalam golongan antifibrinolitik yang sering dipakai untuk menghentikan perdarahan. Dengan mekanisme kerja yaitu membentuk kompleks reversibel yang menggantikan plasminogen dari fibrin yang mengakibatkan penghambatan fibrinolisis; itu juga menghambat aktivitas proteolitik plasmin (DIH 17 th Ed., 2008).

Menurut Price & Wilson (2002) komplikasi yang dapat terjadi pada hematemesis antara lain: kehilangan cairan tubuh, penurunan kesadaran, syok hipovolemik, gagal ginjal akut (*Acute Kidney Injury*), ensefalopati. Hasil pemeriksaan diketahui pasien mengalami gejala terkait anemia, hiponatremia, hiperkalemia, hipotensi, dan gagal ginjal akut. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan lab diketahui pasien mengalami gejala terkait anemia. Anemia merupakan suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah atau hemoglobin kurang dari normal (Rahayu dkk, 2019). Anemia adalah gejala dari kondisi yang mendasari, seperti kehilangan komponen darah, elemen tak adekuat atau kurangnya nutrisi yang dibutuhkan untuk pembentukan sel darah, yang mengakibatkan penurunan kapasitas pengangkut oksigen darah (Doenges, 1999). Sehingga untuk mengatasi hal tersebut pasien diberikan transfusi sebagai terapi anemia sampai dengan kadar Hb mencapai 10 mg/dl dengan tujuan mencegah terjadinya kegagalan sirkulasi dan mencukupi suplai oksigen ke jaringan. Pada kasus ini pasien juga diketahui mengalami gejala terkait syok hipovolemik, yaitu penurunan tekanan darah. Norepinephrine diberikan untuk meningkatkan tekanan darah pasien dengan mekanisme kerja yaitu menstimulasi reseptor alfa-1 adrenergik dan reseptor beta-1 adrenergik yang meningkatkan pemasukan kalsium ke dalam sel-sel target, sehingga meningkatkan kontraksi dan denyut jantung dan akibatnya meningkatkan tekanan darah. Selain itu untuk mengatasi komplikasi lain hematemesis terkait gagal ginjal akut, perlu dilakukan perhitungan dan pemantauan dosis obat, monitoring pemeriksaan fisik meliputi evaluasi status cairan, tanda gagal jantung akut dan kronik, infeksi dan sepsis. Serta monitoring parameter laboratorium seperti serum kreatinin, BUN, dan elektrolit, hitung darah lengkap.

Pasien diketahui mengalami lemas, mual, muntah, nyeri otot dan berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium diketahui nilai kadar natrium pasien dibawah nilai normal (<135 mmol/L), serta nilai kalium pasien diatas range normal ($\geq 5,5$ mEq/L). Oleh karena itu pasien di diagnosa mengalami hiponatremia dan hiperkalemia. Untuk mengatasi gejala terkait mual muntah pasien diberikan injeksi ondansetron 4 mg. Ondansetron termasuk antiemetik golongan serotonin 5-HT₃ antagonis reseptor yang bekerja dengan cara menghambat reseptor serotonin di saluran cerna dan sistem persarafan pusat, senyawa kimia alami yang merangsang timbulnya mual dan muntah (DIH 17 th Ed., 2008). Hiponatremia adalah sebuah gangguan elektrolit (gangguan pada garam dalam darah) dimana konsentrasi natrium dalam plasma lebih rendah dari normal, khususnya di bawah 135meq/L. Hiponatremia paling sering merupakan komplikasi dari penyakit medis lain yang dimana banyak cairan kaya natrium yang hilang (misalnya karena diare atau muntah), atau kelebihan air yang terakumulasi dalam tubuh pada

tingkat yang lebih tinggi daripada yang dapat dieksresikan. Dikarenakan kondisi hiponatremi yang dialami pasien dalam kategori ringan-sedang maka tidak memerlukan terapi khusus. Apabila penurunan akut kadar natrium plasma melebihi 10 mmol/L, dapat diberikan infus tunggal 150 mL salin hipertonik 3% atau setaranya dalam 20 menit. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar natrium plasma setelah 4 jam. Hiperkalemia ialah kadar kalium plasma/serum melebihi batas atas rentang normal, yaitu mencapai $\geq 5,5$ mEq/L. Hiperkalemia sering dijumpai pada pasien diabetes, gangguan ginjal akut, gagal ginjal kronik, keganasan, usia sangat tua/ sangat muda, dan asidosis (Teo, 2021). Penatalaksanaan hiperkalemia difokuskan terhadap tiga hal, yaitu menangani abnormalitas konduksi jantung, meregulasi perpindahan kalium ekstrasel ke intrasel, dan menginduksi ekskresi dari kalium. Pada kasus ini pasien diberikan terapi injeksi Ca gluconate signa 3x1 dengan tujuan menstabilkan otot jantung akibat hiperkalemia, mencegah aritmia dengan mekanisme kerja stabilisasi membran. Diberikan juga Insulin dan dekstroza (D40+insulin 2 unit, D10+insulin 10 unit), dengan tujuan Insulin mampu menurunkan konsentrasi K⁺ plasma dengan memasukkan K⁺ ke intraseluler, kemudian untuk mencegah terjadinya hipoglikemik akibat pemberian insulin maka pasca pemberian insulin diberikan infus dekstroza. Selain itu diberikan terapi kalitake 5g signa 3x1 yaitu sebagai resin penukar ion. Kalitake melepaskan ion Ca²⁺ dan mengikat ion K⁺ melalui adsorpsi. Kalitake mengakibatkan eliminasi ion K⁺ pada pasien gagal ginjal.

5.11 Kasus Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

5.11.1 Definisi Sirosis Hati

Sirosis adalah fase lanjut pada penyakit hati kronis yang ditandai dengan fibrosis dan perubahan struktur hati yang normal menjadi nodul yang abnormal secara struktural sehingga terjadi kerusakan hepatosit dan pengantiannya dengan jaringan fibrosa (Dipiro, 2015).

5.11.2 Definisi Ascites

Asites adalah akumulasi jumlah cairan yang berlebihan di dalam rongga peritoneum (Dipiro, 2011).

5.11.3 Definisi Hipoalbumin

Hipoalbuminemia adalah suatu kondisi abnormal yang ditunjukkan dengan level albumin dalam darah yang rendah. Albumin merupakan protein utama yang memiliki beberapa peran fisiologis. Salah satu yang terpenting yaitu berperan dalam membantu mempertahankan tekanan onkotik dalam kompartemen vaskular yang mencegah kebocoran cairan dalam ruang ekstravaskular. Albumin menyumbang sekitar 80% dari tekanan osmotik koloid darah. Selain

itu, albumin juga berfungsi sebagai transportasi berbagai macam substansi seperti enzim, hormon (tiroksin, kortisol, testosteron), bilirubin, obat-obatan (Pratiwi, 2021)

5.11.4 Definisi Anemia

Anemia adalah suatu keadaan dimana kadar Hb dan atau hitung eritrosit lebih rendah dari normal Dimana nilai normal Hb untuk pria <13 g/dL (<130 g/L; <8.07 mmol/L) dan <12 g/dL (<120 g/L; <7.45 mmol/L) untuk wanita (Dipiro, 2011).

5.11.5 Etiologi Sirosis Hati

Sirosis hepatis disebabkan oleh infeksi virus hepatitis B atau hepatitis C, serta konsumsi minuman beralkohol. Sirosis hepatis juga dapat disebabkan oleh penyakit hereditier dan metabolik, obat atau toksin, serta penyakit noninfeksius dan penyakit hepar kronis yang tidak tertangani dengan baik. Obat-obatan yang dapat menyebabkan sirosis hepatis meliputi dronedarone, amiodarone, isoniazid, methotreksat, metildopa, tamoxifen, retinol (vitamin A) dan propylthiouracil (Dipiro, 2015).

5.11.6 Etiologi Ascites

Penyebab paling sering dari **asites** adalah sirosis hati. pembentukan asites dimulai sebagai akibat dari perkembangan hipertensi sinusoidal dan hipertensi portal (Dipiro, 2011).

5.11.7 Etiologi Hipoalbumin

Hipoalbuminemia diketahui sebagai penanda malnutrisi energi protein, namun juga berkaitan dengan infeksi, trauma, inflamasi, penyakit hati, penyakit ginjal dan stress pasca pembedahan. Faktor-faktor yang berkaitan dengan risiko hipoalbuminemia (kadar albumin darah <3,5 g/dL) berdasarkan penelitian yaitu usia tua, merokok >20 batang rokok/hari, tinggal di panti jompo, terdapat dua atau lebih keterbatasan pada aktivitas hidup sehari-hari, anemia, dan terdiagnosis serta menjalani perawatan untuk kanker (Pratiwi, 2021).

5.11.8 Etiologi Anemia

Salah satu faktor yang menyebabkan tinggi atau rendahnya kadar hemoglobin dalam darah adalah asupan zat gizi. Proses produksi sel darah merah yang tidak berjalan dengan lancar apabila akan mempengaruhi pembentukan hemoglobin. Komponen gizi yang berperan dalam pembentukan hemoglobin adalah zat besi, sedangkan vitamin C dan protein membantu penyerapan hemoglobin. Berbagai kondisi juga yang terkait dengan anemia dapat mempengaruhi pasien untuk kehilangan darah seperti adanya infeksi kronik, inflamasi kronik, malignan, penyakit liver alkoholik, gagal jantung kongestif penyakit paru obstruktif kronis (Dipiro, 2011).

5.11.9 Manifestasi Klinik Sirosis Hati

Manifestasi yang ditunjukkan pada sirosis hepatis dengan tanda gejala awal meliputi kelelahan, anorexia, urin coklat kemerahan, penurunan gairah seksual, hepatomegali, penyakit kuning dan pruritus atau urticaria. Sedangkan komplikasi yang sering dijumpai pada sirosis hepatis adanya hipertensi portal, asites, SBP (Spontaneous Bacterial Peritonitis), pendarahan gastrointestinal, ensefopati hepatic dan penyakit hepatorenal (Dipiro, 2015).

5.11.10 Manifestasi Klinik Ascites

Ascites ditandai membesarnya ukuran perut, meningkatnya berat badan, merasa tidak nyaman pada perut, sulit bernapas. Berdasarkan kasus yang didapat pada pembahasan ini, pasien mengalami derajat tipe moderat (sedang) yang dibuktikan dengan detensi abdomen sedang, simetris dengan tatalaksana terapi diberikan restriksi garam dan diuretik (European Association for the Study of the Liver, 2018).

Table 2. Grading of ascites.

Grade 1.	Mild ascites: it is only detectable by ultrasound examination
Grade 2.	Moderate ascites: it is manifest by moderate symmetrical distension of abdomen
Grade 3.	Large or gross ascites: it provokes marked abdominal distension

Gambar 5.68 Manifestasi Klinis Asites

5.11.11 Manifestasi Klinik Hipoalbumin

Pembengkakan di wajah atau tungkai akibat penumpukan cairan (edema) kulit kasar atau kering, rambut menipis, sesak napas (Pratiwi, 2021).

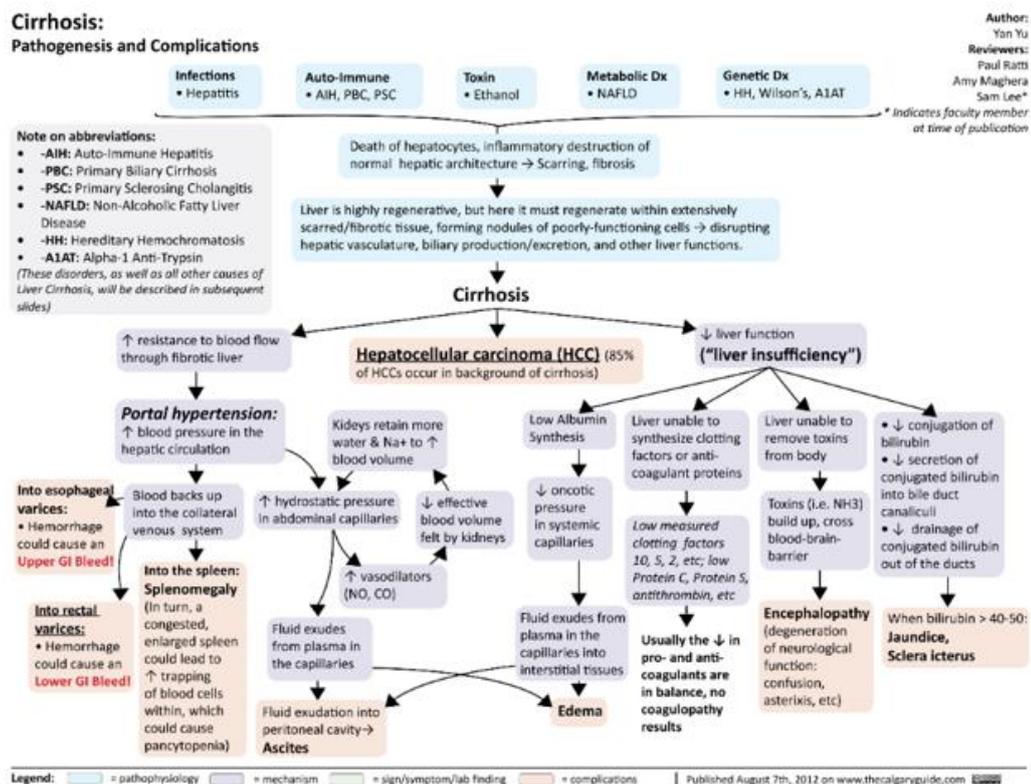
5.11.12 Manifestasi Klinik Anemia

WHO menyatakan bahwa hemoglobin diperlukan tubuh untuk membawa oksigen. Akibatnya, apabila jumlah hemoglobin tidak cukup, sel darah merah terlalu sedikit ataupun abnormal, maka akan terjadi penurunan kapasitas darah untuk membawa oksigen ke jaringan tubuh. Ini menimbulkan gejala seperti kelelahan, lemah, pusing, dan sesak napas. Menurut Kemenkes RI (2019) kurangnya kadar hemoglobin dalam darah dapat menimbulkan gejala anemia sering disebut dengan 5L (lesu, letih, lemah, lelah, lalai), disertai dengan pusing kepala terasa berputar, mata berkunang-kunang, mudah mengantuk, serta sulit konsentrasi karena kurangnya kadar oksigen dalam otak.

5.11.13 Patofisiologi Sirosis Hati dan Komplikasinya (Ascites, Hipoalbumin, dan Anemia)

Sirosis ditandai dengan adanya fibrosis portal dengan bridging fibrosis dan pembentukan nodul. Pembentukan fibrin yang terus menerus menutup portal sehingga pertukaran oksigen antara sinusoid hepatis dan hepatosit terganggu sehingga terjadi **hipertensi**

portal (peningkatan tekanan darah dalam sirkulasi hepatic). Darah akan kembali ke sistem vena kolateral, masing-masing menuju esophagus sehingga terjadi **varises esophagus** (pembesaran pembuluh darah vena di esofagus) yang dapat memicu pendarahan gastrointestinal (GI) bagian atas dan **rectal varises** yang dapat memicu pendarahan GI bagian bawah serta ke dalam limpa yang menyebabkan **Splenomegali** (pembesaran limpa). Peningkatan tekanan darah pada sirkulasi hepatic juga meningkatkan tekanan hidrostatik di kapiler abdomen akibatnya terjadi peningkatan vasodilator (NO, CO) dan cairan keluar dari plasma ke dalam kapiler terbentuk **edema** selanjutnya menuju rongga peritoneum sehingga terbentuk **ascites**. peningkatan vasodilator (NO, CO) dan cairan keluar dari plasma ke dalam kapiler terbentuk **edema** selanjutnya menuju rongga peritoneum sehingga terbentuk **ascites**.



Gambar 5.69 Patofisiologi Sirosis Hati

Penurunan fungsi hati akibat sirosis, membuat organ hati mengalami kerusakan sehingga tidak dapat menjalankan fungsinya dengan baik seperti sintesis albumin yang rendah (**hipoalbumin**), hati tidak dapat mensintesis faktor pembekuan atau protein antikoagulan sehingga dapat terjadi perdarahan berlebih yang menyebabkan berkurangnya sel darah merah (**anemia**), hati tidak dapat mengeluarkan racun dari tubuh (Racun NH₃) yang menumpuk, melewati barrier darah-otak sehingga terjadi **encephalopathy hepatic** (kondisi yang merujuk pada perubahan kepribadian, psikologis, dan sistem saraf pada orang dengan yang mengalami

gagal hati). Selain itu terjadi permasalahan dengan serum bilirubin (bila $>40-50$) yang menyebabkan **jaundice** (penyakit kuning pada kulit) dan **scleral icterus** (mata kuning) (Yan Yu, 2012).

5.11.14 Algoritme Terapi Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

a. Terapi Sirosis Hati

Penatalaksanaan kasus sirosis hepatis dipengaruhi oleh etiologi dari sirosis hepatis. Terapi yang diberikan bertujuan untuk mengurangi progresifitas dari penyakit. Menghindarkan bahan-bahan yang dapat menambah kerusakan hati, pencegahan dan penanganan komplikasi merupakan prinsip dasar penanganan kasus sirosis. Tata laksana komplikasi sirosis hepatis dapat dilihat pada gambar di bawah ini :

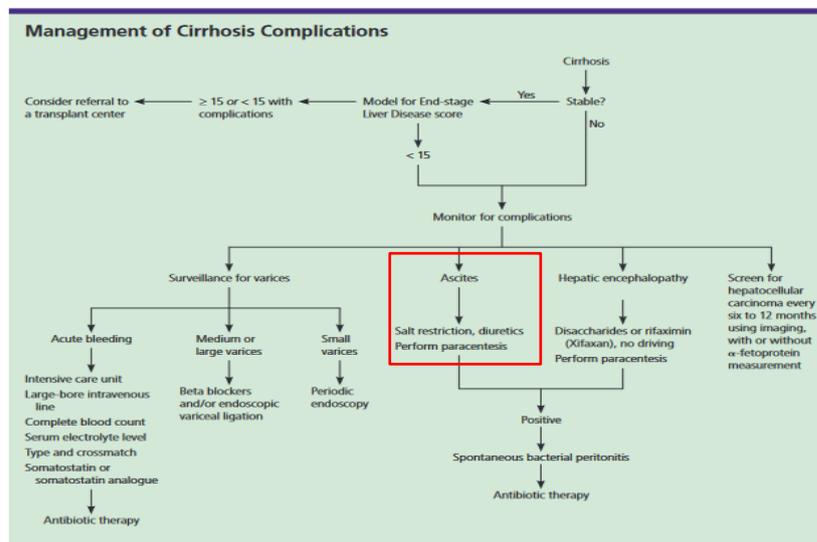


Figure 1. Algorithm for the management of complications of cirrhosis.

Gambar 5.70 Tata laksana terapi sirosis hati dengan komplikasi asites (Starr & Raines, 2011)

b. Terapi Asites

Tujuan terapi pengobatan asites adalah untuk mengontrol asites, mencegah atau meredakan gejala yang berhubungan dengan asites (dispnea dan nyeri perut dan kembung). Pada pasien dengan asites, gradien albumin serum-asites harus diperhatikan. Jika gradien albumin serum-asites lebih besar dari atau sama dengan $1,1 \text{ g / dL}$ (11 g / L), pasien pasti mengalami hipertensi portal. Pengobatan asites sekunder akibat hipertensi portal perlu memerhatikan berhenti mengkonsumsi alkohol dan pembatasan natrium (hingga 2 g / hari), dan diuretik. Kehilangan cairan dan perubahan berat badan bergantung langsung pada keseimbangan natrium pada pasien ini. Tujuan terapi adalah untuk meningkatkan ekskresi natrium melalui urin hingga lebih dari 78 mmol / hari (Dipiro, 2015). Terapi asites (European Association for the Study of the Liver, 2018)

- a. Pasien baru pada asites grade 2 (sedang) diberikan obat tunggal antimineralkortikoid (spironolaktone) mulai 100 mg/hari hingga dosis harian maksimum 400 mg/hari.
 - b. Pada pasien yang mengalami hiperkalemia diberikan tambahan Furosemide secara bertahap dengan dosis 40 - 160 mg/hari.
 - c. Pasien dengan asites lama diberikan kombinasi obat spironolakto) dan furosemide, yang dosisnya harus meningkat secara berurutan sesuai dengan respon.
 - d. Setelah asites sebagian besar teratasi, dosis diuretic harus dikurangi hingga dosis efektif terendah.
 - e. Diuretik harus dihentikan jika terjadi hiponatremia berat (konsentrasi natrium serum <125 mmol/L), AKI, ensefalopati hepatic yang memburuk, atau kram otot yang melumpuhkan.
 - f. Furosemide harus dihentikan jika hipokalemia berat terjadi (<3 mmol/L).
 - g. Spironolakton harus dihentikan jika terjadi hiperkalemia berat (>6 mmol/L).
 - h. Infus albumin atau pemberian baclofen (10 mg/hari, dengan peningkatan mingguan 10 mg/hari hingga 30 mg/hari) direkomendasikan pada pasien dengan otot kram.
 - i. Obat anti-inflamasi nonsteroid tidak boleh digunakan pada pasien dengan asites karena risiko tinggi meningkatkan retensi natrium lebih lanjut, hiponatremia, dan AKI
- c. *Terapi Hipoalbumin*

Pengobatan pada hipoalbuminemia diarahkan pada penyebab yang mendasarinya. Pada penyakit kritis, khususnya pada pasien luka bakar, infus albumin dapat diberikan. Pemberian nutrisi protein tinggi secara oral serta pemberian albumin parenteral juga merupakan salah satu alternatif penanganan hipoalbuminemia (Pratiwi, 2021).

d. *Terapi Anemia*

Terapi anemia bisa dilakukan dengan transfusi darah, pemberian oral atau parenteral vitamin B12 serta induksi asam folat. Pemberian parenteral asam folat jarang diperlukan, karena asam olat oral diserap dengan baik bahkan pada pasien dengan sindrom malabsorpsi. Dosis 1 mg asam folat oral setiap hari sudah cukup untuk memulihkan anemia megaloblastic, memulihkan kadar folat serum normal (Katzung, 2009). Transfusi sel darah merah efektif tetapi harus dibatasi. Transfusi biasanya dipertimbangkan untuk anemia berat (Hb <8 g/dL [<80 g/L; $<4,97$ mmol/L]) tetapi dapat dipertimbangkan juga untuk pasien yang memiliki Hb 8 hingga 10 g/dL (80 hingga 100 g/L; 4.97 hingga 6,21 g/L) berdasarkan faktor-faktor seperti biaya, kenyamanan, dan risiko komplikasi (Dipiro, 2011)

5.11.15 Studi Kasus Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

1. Data Pasien

Tabel 5.71 Data Pasien Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

Nama	: Ny. N
Umur	: 73 tahun
BB	: 60 kg
TB	: 160 cm
MRS	: 23/01/2022 Pukul 15.25 WIB
Keluhan utama	: Sesak nafas, perut semakin membesar
RPD	: Sirosis hepatitis, Diabetes Melitus
RPO	: Galvus (1x1) (diminum terkahir 3 bulan lalu)

2. Data Subjektif

Tabel 5.72 Data Subjective Pasien Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

Keluhan	Tanggal									
	23/1	24/1	25/1	26/1	27/1	28/1	29/1	30/1	31/1	
Sesak	+	+	+	+	+	-	-	+	+	
Nyeri perut	+	+	+	+	+	-	-	+	-	
Perut membesar	+	+	+	+	+	-	-	-	-	
Kaki membengkak	-	-	-	-	+	-	-	-	-	
Pendarahan hidung	-	-	-	-	+	(20 cc)	-	-	-	
Nyeri seluruh tubuh	-	-	-	-	-	-	-	+	-	
Diare	-	-	-	-	-	-	-	+	+	

3. Data TTV

Tabel 5.73 Data Tanda-tanda Vital Pasien Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

Data klinik	Nilai normal	Tanggal									
		23/1 (IGD)	24/1	25/1	26/1	27/1	28/ 1	30/ 1	31/1	01/2	
TD	120/80 mmHg	124/80	108/78	90/64	103/74	100/60	128 /95	122 /68	129/59	115/51	
Nadi	60- 100x/menit	104	82	72	98	76	105	89	75	82	
RR	18- 20x/menit	30	22	20	20	21	24	24	24	22	
Suhu	36,5 – 37,5 °C	36,8	36	36,8	36	36,1	36	36, 5	36	36	
SpO ₂	95-100%	99	98	99	98	100	100	100	100	100	
PU			1800 cc/24 jam	2400 cc/24 jam	900 cc/24 jam			700 cc/ 24 jam	1800 cc/24 jam	700 cc/24 jam	
GCS	456	456	456	456	456	422	223	223	223	223	

Keluhan utama	Sesak, Nyeri perut, Perut membesar	Sesak, nyeri, Perut membesar & kaki bengkak, Pendarahan di hidung (20 cc)	-	-	Sesak, Nyeri seluruh tubuh, Diare	Sesak, Diare			
---------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	---	---	---	-----------------------------------	--------------

4. Data Laboratorium

Tabel 5.74 Data Laboratorium Pasien Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

Data Lab	Nilai Normal	Tanggal					
		23/1	25/1	26/1	27/1	28/1	04/2
Hb	12,8-16,8 g/dL	8,4			9,4		
Leukosit	4.500-13.500 /mm ³	7.180			7.810		
Trombosit	150.000-440.000 /mm ³	194.000			209.000		
Hematokrit	33-45 %	25,6			26,9		
BUN	6-20 mg/dL	32	37				
Kreatinin	<1,2 mg/dL	1,6	2,0				
Na	136-145 mmol/L	139	140				
K	3.6-5.0 mmol/L	5,0	5,1				
Cl	96-106 mmol/L	112	112				
Albumin	3,5-5,2	2,5	2,7	2,4		3,0	2,5
SGOT	<40 U/L	21					
SGPT	<41 U/L	11					
GDA	50-140	114		137	69	118	104
pH	7,35-7,45				7,34		
pCO ₂	35-45 mmHg				28		
pO ₂	80-100 mmHg				40		
Hasil kultur	Negatif					Negatif	

5. Data Radiologi

Tabel 5.75 Data Radiologi Pasien Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

Data Lab	Hasil
Thorax	Cardiomegali + aortesclerotic
USG	Sirrosi hepatitis disertai tanda-tanda portal hipertensi. (Ascites + splenomegaly) Batu GB 1 buah diameter 5 mm Cyste ren dexter diameter 2 cm Kesan Nephritis cronis bilateral

6. Profil Terapi Pasien

Tabel 5.76 Profil Terapi Pasien Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

No.	Nama Obat	Bentuk Sediaan	Tanggal Pemberian Obat									
			23/1(IGD)	24/1	25/1	26/1	27/1	28/1	29/1	30/1	31/1	01/2
1	Omeprazole	Injeksi	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1
2	Ondansentron 8 mg	Injeksi	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1
3	Santagesic 1 g/2 mL	Injeksi	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1
4	Furosemid 20 mg/2mL	Injeksi	3x1	3x1	3x1	3x1						
5	Plasbumin	Injeksi			25%		20%					
7	Comafusin hepar 500 mL	Injeksi					√					
8	D5%	Injeksi					√					
9	Vitamin K	Injeksi					3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1
10	Asam traneksamat 500 mg	Injeksi					3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1
11	Ceftriaxone 1 g	Injeksi					2x1	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1
12	Sucralfat syr 500mg/5mL	Sirup		3x c1	3x c1	3x c1	3x c1	4x c1				
13	Antasida syr	Sirup					4x c1					
14	Furosemid 40 mg	Tablet				1-1-0	1-1-0	1-0-0	1-0-0	1-0-0	1-0-0	
15	Concor 2,5 mg	Tablet		1x2,5	1x2,5	1x2,5	1x2,5	1x2,5				
16	Spirolakton 50 mg	Tablet		1-0-0	1-0-0	1-0-0						
17	ISDN 5 mg (bila TD>100)	Tablet		1-0-1	1-0-1	1-0-1	tunda	tunda				
18	Hepadsa	Tablet		3x1	3x1	3x1	3x1	3x1				
19	Ramipril 2,5 mg	Tablet			1-0-0	1-0-0	1-0-0	1-0-0				
20	VIP Albumin sachet	Serbuk			1-0-1	1-0-1	1-0-1	1-0-1				

7. Telaah Kasus SOAP

Tabel 5.77 Telaah Kasus Pasien Sirosis Hati, Ascites, Hipoalbumin, Anemia

No.	Problem Medik	Data Subjektif, Objektif	Terapi	Mekanisme kerja	Analisis dan DRP (Drug Related Problem)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (Plan)
1.	Asites	S: Perut membesar, Bengkak di kaki O: BUN: 32 dan 37 Kreatinin: 1,6 dan 2,0 Albumin: 2,5 / 2,7 K: 5,1 Cl: 112	1. Furosemid iv 3x20 mg 2. Spironolakton po 1x100 mg	Furosemide adalah diuretik kuat dengan aksi cepat seperti loop lain atau diuretik Menghambat reabsorpsi natrium dan klorida dalam Henle dan tubulus ginjal distal, mengganggu sistem transportasi pengikat klorida, sehingga menyebabkan peningkatan ekskresi air, natrium, klorida, magnesium, dan kalsium (Lacy et al., 2009). Dosis lazim : Dewasa dosis awal 20-50 mg kemudian ditingkatkan 20 mg setiap 2 jam jika diperlukan. Pemberian lebih dari 50 mg diberikan melalui IV infusio n saja dengan maksimal pemberian 1,5 gram per hari (BNF, 2020) Spritonolaktone adalah aldosterone antagonis yang memblokir reseptor mineralokortikoid situs target	Pemberian terapi Spironolakton 100mg/hari, kemudian di titrasi dengan Furosemid 20-40mg/hari (Dipiro, 2015). Spironolakton merupakan lini pertama diuretik pada pasien sirosis dengan asites namun kombinasi dengan furosemide dapat meningkatkan efektivitas dalam mengurangi gejala asites pasien. Penggunaan dosis spironolakton direkomendasikan setiap 7 hari dosis terapi bisa dinaikkan 100 mg (EASL, 2018)	Monitoring kadar kalium. Bila hiperkalemia spironolakton perlu dihentikan dan bila hipokalemia furosemide dihentikan. Monitoring bengkak



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



				<p>untuk aldosteron. antagonis aldosteron menghambat reabsorpsi natrium dan ekskresi kalium (MacLaughlin & Saseen, 2020)</p> <p>Dosis lazim : Dosis Spironolacton 25-50 mg (1- 2x sehari) (MacLaughlin & Saseen, 2020)</p>		
2.	Hipoalbumin + anemia	<p>S: Badan lemas, kulit pucat</p> <p>O: Albumin: 2,5 / 2,7 Hb: 8,4</p>	<p>1. Albumin 25%</p> <p>2. Vip Albumin</p>	<p>Albumin dapat membantu penggantian protein plasma; meningkatkan tekanan onkotik intravaskular, memobilisasi cairan dari interstisial ke dalam ruang intravascular</p> <p>Dosiz lazim : 6-8 g IV untuk setiap 1000 mL cairan asites yang dikeluarkan.</p> <p>Vip albumin meningkatkan kadar albumin di darah dan IGF-1 dan mengandung beberapa asam amino yang bekerja sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Roza, 2017)</p> <p>Dosis lazim : 1-3x sehari</p>	<p>Pasien mendapatkan terapi untuk meningkatkan kadar albumin dan hemoglobin. Dosis yang direkomendasikan adalah albumin 25% 6-8 g setiap liter cairan asites dikeluarkan (Stanford, 2017). Untuk terapi hipovolemia albumin kadar 20% direkomendasikan 25 g dalam kurun waktu 15-20 menit pertama. Sedangkan untuk keadaan hipoalbumin diberikan dosis 50-75 g.</p>	Monitoring kadar albumin dan Hb



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



					<p>Pemberian albumin per oral menggunakan ekstrak ikan gabus dinilai kurang efektif dibandingkan dengan albumin per iv. Penelitian Roza dkk tahun 2017 mengenai efek ekstrak Ophiocephalus striatus pada level IGF-1 dan albumin pada pasien lanjut usia dengan hipoalbuminemia menunjukkan hasil bahwa ekstrak Ophiocephalus striatus (vip albumin) berhubungan dengan peningkatan level IGF-1 dan albumin pada pasien lanjut usia.</p> <p>Terapi hipovolemia pasien sebaiknya diberikan cairan kristaloid (NaCl, D5, D10) secara intravena. Dosis yang diberikan 1L/hari atau 5-10 ml/kgBB (Levi, 2020). Pemberian D5</p>	
--	--	--	--	--	---	--



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



					pada pasien sudah tepat.																															
3.	Hipertensi portal	<p>S: - O: TD, nadi</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Tanggal</th> <th>Tekanan darah</th> <th>Nadi</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>23/1 (IGD)</td> <td>124/80</td> <td>104</td> </tr> <tr> <td>24/1</td> <td>108/78</td> <td>82</td> </tr> <tr> <td>25/1</td> <td>90/64</td> <td>72</td> </tr> <tr> <td>26/1</td> <td>103/74</td> <td>98</td> </tr> <tr> <td>27/1</td> <td>100/60</td> <td>76</td> </tr> <tr> <td>28/1</td> <td>128/95</td> <td>105</td> </tr> <tr> <td>29/1</td> <td>122/68</td> <td>89</td> </tr> <tr> <td>30/1</td> <td>129/59</td> <td>75</td> </tr> <tr> <td>31/1</td> <td>115/51</td> <td>82</td> </tr> </tbody> </table>	Tanggal	Tekanan darah	Nadi	23/1 (IGD)	124/80	104	24/1	108/78	82	25/1	90/64	72	26/1	103/74	98	27/1	100/60	76	28/1	128/95	105	29/1	122/68	89	30/1	129/59	75	31/1	115/51	82	Concor 2,5 mg	<p>Bisoprolol merupakan β-blocker selektif dengan mekanisme kerja menurunkan denyut jantung melalui hambatan β_1 di jantung (MacLaughlin & Saseen, 2020).</p> <p>Dosis lazim : 2,5 mg satu kali sehari pada pagi hari (AHFS, 2011).</p>	<p>Terapi pada hipertensi portal adalah propranolol yaitu dengan mengurangi aliran masuk vena portal melalui dua mekanisme: penurunan curah jantung dan penurunan aliran darah splanknikus. Hanya saja pasien mengalami hipotensi sehingga penggunaan propranolol perlu dihindari. Maka terapi diberikan concor (bisoprolol)</p>	Monitoring tekanan darah dan nadi
Tanggal	Tekanan darah	Nadi																																		
23/1 (IGD)	124/80	104																																		
24/1	108/78	82																																		
25/1	90/64	72																																		
26/1	103/74	98																																		
27/1	100/60	76																																		
28/1	128/95	105																																		
29/1	122/68	89																																		
30/1	129/59	75																																		
31/1	115/51	82																																		
4.	Sirosis hati	<p>S: Perut membesar/ascites O: Hasil USG, serum albumin, tekanan darah, nadi,</p>	Hepadsa	<p>Bekerja dengan cara sebagai antioksidan menurunkan stress oksidatif pada sel sel hati (Farzai, 2018).</p> <p>Dosis hepadsa 2x1 kapsul mengandung : Phyllanthus niruri herba ekstrak 150mg, Curcuma xanthorrhiza rhizoma ekstrak 150mg, Curcuma domestica rhizoma ekstrak 100mg, Curcuma zedoaria rhizoma ekstrak 50mg, Andrographis</p>	<p>Pasien mendapatkan terapi untuk perlindungan pada hati dari kerusakan hati. Komposisi terbanyak hepadsa adalah curcumin yang pada penelitian Farzai et al, 2018 curcumin terbukti dapat menurunkan stress oxidative pada sel sel hepar sehingga</p>	Monitoring tanda-tanda sirosis																														



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



				paniculata herba ekstrak 50mg.	berfungsi sebagai hepatoprotektor	
5.	Pendarahan	S: Pendarahan dari hidung O: -	1. Asam traneksamat 2. Vit K	<p>Asam traneksama sebagai antifibrinolitik, mencegah pendarahan pada pencernaan atau varises (paling sering terjadi pada pasien Sirosis).</p> <p>Dosis lazim: 500 mg - 1 g diberikan sebanyak 2-3 kali sehari. Diberikan secara IV dengan kecepatan laju infus tidak lebih dari 100 mg/menit (BNF, 2020).</p> <p>Vitamin K Sebagai kofaktor penting untuk enzim mikrosom hepar yang mengkonversi residu asam glutamat menjadi residu asam γ-karboksiglutamik sehingga dapat mensintesis faktor II (prothrombin), VII, IX, dan X. Residu asam γ-karboksiglutamik memungkinkan faktor koagulasi ini untuk mengikat ion kalsium dan melekat pada permukaan fosfolipid, menghasilkan pembentukan bekuan (NCBI, 2018).</p> <p>Dosis lazim : 10 mg iv (Leary et al, 2018)</p>	<p>Pemberian terapi untuk mencegah pendarahan pada pencernaan atau varises. Asam tranexamat dikombinasikan dengan Vit K diberikan untuk pasien yang mengalami pendarahan aktif namun pada <i>guideline American Association for the Study of Liver Diseases (2016)</i> lini pertama pada terapi varises yang disebabkan oleh sirosis adalah SMT analog (octide) atau vasopressin</p>	Monitoring Hb dan kejadian pendarahan



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



6.	Antibiotik	S: Pendarahan dari hidung O: Hasil kultur : negatif	Ceftriaxone 1 g	<p>Sebagai terapi antibiotik empiris pada pasien. Mengikat 1 atau lebih protein pengikat penisilin (PBP) yang menghambat langkah transpeptidasi akhir dari sintesis peptidoglikan di dinding sel bakteri, yang menyebabkan lisis sel bakteri dan kematian (Lacy et al., 2009).</p> <p>Dosis lazim : 2 g/hari (AHFS, 2011)</p>	<p>Awalnya ceftriaxone diberikan sebagai terapi antibiotik dugaan SBP yang pada pasien dengan pendarahan gastrointestinal atas namun setelah diperoleh hasil kultur yang negative seharusnya antibiotik dihentikan. Lama pemberian ceftriaxone maksimal adalah 7 hari sebagai terapi antibiotik (<i>American Association for the Study of Liver Diseases 2016</i>). Pemberian terapi profilaksis selama 7 hari diindikasikan untuk pencegahan terjadinya SBP karena jika pasien telah terdiagnosa SBP dapat bermanifestasi menjadi sepsis yang bisa mengancam nyawa pasien.</p>	Monitoring lama penggunaan antibiotik
7.	CHF + PJK OMI + Kardiomegali	S: O: Tekanan darah, nadi, pengeluaran urin (PU)	1. Furosemide 40 mg po	Furosemide adalah diuretik kuat dengan aksi cepat seperti loop lain atau diuretik	Pasien mendapatkan terapi diuretik Furosemide (first line	Monitoring tekanan darah, nadi, penugluaran urin



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



			<p>2. Spironolactone 100 mg po 3. Ramipril 2,5 mg po 4. ISDN 5 mg</p>	<p>menyebabkan peningkatan ekskresi air, natrium, klorida, magnesium, dan kalsium (Lacy et al., 2009) Dosis lazim : 40 mg satu kali sehari di pagi hari, kemudian dosis pemeliharaan 20-40 mg setiap hari. Spironolakton antagonis aldosteron menghambat reabsorpsi natrium dan ekskresi kalium (MacLaughlin & Saseen, 2020). Dosis lazim : 25-50 mg (1- 2x sehari) (MacLaughlin&Saseen, 2020).</p> <p>Ramipril menurunkan angiotensin II dan retensi natrium dan air (Dipiro, 2015). Dosis lazim : Dosis awal 2,5 mg sekali sehari selama 1 minggu (AHFS, 2011).</p> <p>ISDN melebarkan pembuluh darah (vasodilator) dan arteriol perifer, dengan efek mengurangi preload dan afterload sehingga dapat mengurangi kebutuhan oksigen (AHFS, 2011).</p>	<p>CHF) 40 mg 1x sehari dan Spironolakton serta Ramipril 2,5 sebagai terapi gagal jantung setelah infark miokard Spironolakton + Ramipril dapat meningkatkan resiko hiperkalemia, hiponatremia, dan diuresis. Sehingga pemberiannya perlu ada jeda (pagi/siang) namun pemberian furosemide juga dapat menyebabkan hipokalemia sehingga penggunaan 3 obat ini yang dikombinasi dapat meniadakan efek samping. – Pemberian ISDN sebagai nitrat kerja panjang merupakan lini pertama pada gejala angina dan PJK (ACC/AHA, 2017) sebagai agen vasodilator sehingga dapat menyuplai pasokan oksigen pada</p>	
--	--	--	---	--	---	--



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



				Dosis lazim : 5-20 mg diberikan 2-3 kali sehari (AHFS,2011).	jantung dan seluruh bagian tubuh.	
8.	Hepatoenselopati	S:- O: Nilai GCS 422 (27/1) dan 223 (28/1-1/02)	Comafusin Hepar+D5	<p>Comafusin adalah sediaan infus yang mengandung asam amino, BCAA, xylitol, vitamin dan mineral. Comafusin Hepar digunakan sebagai nutrisi parental untuk membantu pasien dengan gangguan fungsi hati untuk mengembalikan kesadaran. Dosis lazim : dosis diberikan menurut derajat beratnya kasus 1000 atau 1500 mL/hari</p> <p>D5 mengandung glukosa monohidrat yang digunakan pada pasien yang memiliki riwayat sirosis hati, kadar natrium yang rendah, kadar magnesium yang rendah, gagal ginjal, tes toleransi glukosa, tingkat kalsium yang rendah, kadar kalium rendah, dan kehilangan cairan dan kondisi lainnya.</p>	<p>Pemberian Comafusin Hepar diindikasikan pada pasien sirosis dengan rasio BCAA (<i>Branch chain amino acid</i>) dan AAA (<i>Aromatic Amino Acid</i>) yang timpang terlalu jauh sehingga dapat bermanifestasi menjadi hepatoenselopati (Tajiri, 2013)</p> <p>Pemberian Comafusin hepar dikombinasikan dengan D5 dengan alasan kandungan comafusin yang terdiri dari BCAA memberikan efek pada metabolisme glukosa pada tubuh. Diketahui BCAA dapat menurunkan 33%-66% kadar insulin dalam darah sehingga dikombinasikan dengan D5 untuk mencegah pasien</p>	Monitoring efek samping obat → GDA pasien Monitoring GCS pasien Merekomendasikan pemberian laktulosa 20-30 g po 3-4 kali dalam sehari (KASL, 2020)



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



					mengalami hipoglikemi (Kawaguchi, 2011)	
9.	Nyeri Perut	S: Nyeri perut O: -	Santagesik 1000 mg iv	<p>Golongan NSAID, memiliki sifat analgesik, antipiretik, efek analgesik dari metamizol didasarkan pada penghambatan aktivitas COX 2 dan efek antipiretiknya dengan menghambat COX 3 yang akan mengurangi sintesis dari prostaglandin (Miljkovic et al, 2018).</p> <p>Dosis lazim : 1 gram sampai dengan 4x/hr atau 2,5 gram dengan diberikan lewat IV selama 5 menit. Sesuaikan dosis berdasarkan tingkat keparahan dan respons pasien. Maks: 5 g setiap hari (Sweetman, 2009)</p>	Pemberian Santagesik sebagai agen penghilang nyeri direkomendasikan untuk pasien dengan skala nyeri ringan 1-3 bisa digunakan terapi NSAID (WHO, 2019)	Monitoring skala nyeri pasien dan efek samping obat (peptic ulcer)



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



10.	<i>Ulcer Bleeding</i>	S: Pendarahan dan mual muntah O: -	<ul style="list-style-type: none">- Omeprazole 40 mg iv- Ondansetron 8 mg iv- Antasida syr- Sukralfat syr	<p>Omeprazole menghambat pompa proton; menekan sekresi asam dengan menghambat pompa H + / K + ATP sel parietal (Lacy et al., 2009). Dosis lazim : 40 mg setiap 6-8 jam (AHFS,2011).</p> <p>Ondansetron antagonis reseptor 5-HT3 selektif, memblokir serotonin (Lacy et al., 2009) Dosis lazim : 4 mg per pemberian Max 24mg (AHFS, 2011).</p> <p>Antasida diindikasikan untuk pencegahan emergensi pada pendarahan esofageal (Guo Z, 2020).</p> <p>Sukralfat membentuk kompleks polimer yang dapat melapisi jaringan tukak dengan cara mengikat eksudat protein pada lokasi ulkus. Kompleks polimer yang terbentuk berfungsi sebagai sawar/barrier yang mencegah keluarnya asam, pepsin dan asam empedu/bile salts, sehingga dapat</p>	<p>-Pemberian omeprazole dinilai sudah tepat dikarenakan sirosis dapat menyebabkan peptic ulcer dan pendarahan pada daerah gastrointestinal. Menurut penelitian Zhu et al (2017) pemberian PPI memiliki benefit dalam menurunkan gejala pendarahan.</p> <p>Pemberian ondansetron pada pasien tersebut dinilai kurang tepat dikarenakan pasien tidak mengalami mual. Jika pasien mengalami mual maka direkomendasikan untuk pemberian terapi golongan antimuskarinik lainnya seperti golongan metoclopramide (Amarpurkar, 2011)</p> <p>Pemberian antasida pada pasien sirosis</p>	Monitoring pendarahan dan mual muntah
-----	-----------------------	--	--	--	--	---------------------------------------



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



				<p>melindungi mukosa lambung dari kerusakan lebih lanjut</p> <p>Dosis lazim : 1 gram 4 kali sehari selama 4 hingga 8 minggu (AHFS, 2011).</p>	<p>diindikasikan untuk pencegahan emergensi pada pendarahan esofageal namun beberapa penelitian (Guo Z, 2020) mengemukakan bahwa pemberian antasida tidak memiliki benefit untuk mencegah pendarahan esofagus pada pasien sirosis.</p> <p>–Pemberian sulkralfat juga diindikasikan untuk mencegah pendarahan esofagus namun kombinasi dengan menggunakan golongan PPI (omperazol) menurunkan kinerja sulkralfat sehingga pemberiannya dianggap kurang efektif pada pasien ini (Lima, 2018).</p>	
--	--	--	--	---	---	--

8. Pembahasan

Pasien menderita sirosis hati dengan beberapa komplikasi seperti asites. Asites yang dialami berada pada gradien serum-ascites albumin $>1,1$ g/dL (>11 g/L) sehingga pasien hampir pasti memiliki hipertensi portal. Pasien mendapatkan Concor 2,5 mg (Bisoprolol). Profilaksis primer adalah penggunaan agen penghambat α -adrenergik nonselektif seperti **propranolol** atau **nadolol**. Agen ini mengurangi tekanan portal (Dipiro, 2015). Penelitian lain pada pasien sirosis hepatic diberikan golongan beta-blocker yakni obat propranolol yang merupakan non selektif beta-blocker. Non selektif beta blocker seperti propranolol dan nadolol, pada pasien sirosis digunakan untuk menurunkan hipertensi portal dan mencegah perdarahan varises (Angeli et al., 2018). Propranolol merupakan non selektif beta-blocker yang paling banyak digunakan pada pasien sirosis (Zaghloul et al., 2019). Namun studi lain muncul telah menimbulkan kekhawatiran tentang efek dari β -blocker nonselektif. Dokter menghadapi kontroversi yang sedang berlangsung tentang penggunaan β -blocker nonselektif pada pasien dengan sirosis lanjut (Wu et al, 2018). Diketahui propranolol (non-selective β -blocker) dapat melawan efek vasodilatasi dari penurunan tekanan darah 2-3 mmHg dibandingkan bisoprolol (β_1 -selective-blocker) pada pasien sirosis dengan acute myocardial infraction (AMI) (Wu et al, 2018). Pada pasien kardiovaskular, bisoprolol termasuk obat yang sering diberikan pada pasien dengan komorbid dibandingkan propranolol.

Asam Traneksamat untuk mencegah pendarahan pada pencernaan atau varises dikombinasikan dengan vitamin K sebagai antikoagulan serta PPI untuk mengatasi pendarahan yang disebabkan varises di daerah gaster atau terjadi gastropati (Hidaka, 2012). Pasien diberikan terapi Ondansetron untuk mengatasi mual muntah. Menurut Amarpurkar (2011) pemberian Metoklopramide lebih dianjurkan pada pasien sirosis hati daripada ondansetron namun perlu adanya pengurangan dosis. Pemberian omeprazole (golongan PPI) perlu diperhatikan kembali karena dapat meningkatkan terjadinya SBP yang dapat meningkatkan mortalitas pada pasien sirosis (Hung et al, 2019). Selanjutnya, pemberian metokloperamid 3x10 mg untuk mengatasi mual muntah pasien, pasien gangguan hati dikurangi 50% sehingga menjadi 3x5 mg (BNF 80, 2020; AHFS, 2011). Disarankan untuk tindak lanjut dilakukan monitoring penggunaan obat berdasarkan keluhan dan keadaan pasien apabila tidak mengalami mual muntah terapi dihentikan. Pasien mengalami pembengkakan pada kaki kanan dan kiri, perut membesar dan mata kuning dan di diagnose asites.

Pasien menerima terapi furosemid 20 mg intravena dan spironolakton 1x100 mg p.o sebagai terapi diuretik untuk mengatasi asites. Pasien mengalami hyperkalemia sehingga pemberian spironolakton ditunda dengan mengamati kadar kalium pasien. Untuk mengobati asites pasien dapat direkomendasikan kombinasi antara loop diuretics (furosemid) dan diuretik hemat kalium (spironolakton) dengan tetap memonitoring kadar natrium, kalium, Scr, SGOT dan SGPT, bengkak pasien.

5.12 Studi Kasus Covid-19

5.12.1 Definisi Penyakit Covid-19

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 merupakan coronavirus jenis baru yang belum pernah diidentifikasi sebelumnya pada manusia. Ada setidaknya dua jenis coronavirus yang diketahui menyebabkan penyakit yang dapat menimbulkan gejala berat seperti *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS) dan *Severe Acute Respiratory Syndrome* (SARS). Tanda dan gejala umum infeksi COVID-19 antara lain gejala gangguan pernapasan akut seperti demam, batuk dan sesak napas. Masa inkubasi rata-rata 5-6 hari dengan masa inkubasi terpanjang 14 hari. Pada kasus COVID-19 yang berat dapat menyebabkan pneumonia, sindrom pernapasan akut, gagal ginjal, dan bahkan kematian (Permenkes, 2020).

Tabel 5. 1 Kriteria Gejala Klinis Dan Manifestasi Klinis Yang Berhubungan Dengan Infeksi COVID-19

Kriteria Gejala	Manifestasi Klinis	Penjelasan
Tanpa Gejala (asimtomatik)	Tidak ada gejala klinis	Pasien tidak menunjukkan gejala apapun.
Sakit ringan	Sakit ringan tanpa komplikasi	Pasien dengan gejala non-spesifik seperti demam, batuk, nyeri tenggorokan, hidung tersumbat, malaise, sakit kepala, nyeri otot. Perlu waspada pada usia lanjut dan <i>immunocompromised</i> karena gejala dan tanda tidak khas.
Sakit Sedang	Pneumonia ringan	Pasien Remaja atau Dewasa dengan tanda klinis pneumonia (demam, batuk, dyspnea, napas cepat) dan tidak ada tanda pneumonia berat. Anak dengan pneumonia ringan mengalami batuk atau kesulitan bernapas + napas cepat: frekuensi napas: <2 bulan, $\geq 60x$ /menit; 2–11 bulan, $\geq 50x$ /menit; 1–5 tahun, $\geq 40x$ /menit dan tidak ada tanda pneumonia berat.
Sakit Berat	Pneumonia berat / ISPA berat	Pasien remaja atau dewasa dengan demam atau dalam pengawasan infeksi saluran napas, ditambah satu dari: frekuensi napas >30 x/menit, distress pernapasan berat, atau saturasi oksigen (SpO ₂) $<90\%$ pada udara kamar. Pasien anak dengan batuk atau kesulitan bernapas, ditambah setidaknya satu dari berikut ini: - sianosis sentral atau SpO ₂ $<90\%$; - distress pernapasan berat (seperti mendengkur, tarikan dinding dada yang berat); - tanda pneumonia berat: ketidakmampuan menyusui atau minum, letargi atau penurunan kesadaran, atau kejang. Tanda lain dari pneumonia yaitu: tarikan dinding dada, takipnea: <2 bulan, $\geq 60x$ /menit; 2–11 bulan, $\geq 50x$ /menit; 1–5 tahun, $\geq 40x$ /menit; >5 tahun, $\geq 30x$ /menit. Diagnosis ini berdasarkan klinis; pencitraan dada dapat membantu penegakan diagnosis dan dapat menyingkirkan komplikasi.

Gambar 5.71 Kriteria Gejala Klinis dan Manifestasi Klinis Infeksi Covid-19 (Kemenkes, 2020).

5.12.2 Terapi Klinis Pasien Covid-19

Tabel 6. Pilihan terapi dan rencana pemeriksaan untuk pasien terkonfirmasi

Klasifikasi (WHO)	Pemeriksaan	Antiviral	Anti-inflamasi	Anti-koagulan	Vitamin dan suplemen
Ringan	DPL, Swab PCR	Favipiravir ATAU Molnupiravir ATAU Nirmatrelvir /Ritonavir			Vitamin C Vitamin D
Sedang	DPL, PCR, AGD, GDS, SGOT/SGPT, Ureum, Kreatinin, D-Dimer, Ferritin, Troponin, IL-6, k/p NT proBNP, XRay Thorax (k/p CT scan)	Remdesivir ATAU Favipiravir ATAU Molnupiravir ATAU Nirmatrelvir / Ritonavir		UFH atau Enoksaparin Atau Fondapari- nuks Atau Rivaroksaban	Vitamin C Vitamin D
Berat-Kritis	DPL, PCR, seri AGD, GDS, SGOT/SGPT, Ureum, Kreatinin, APTT, D-Dimer, Ferritin, Troponin, IL-6, k/p NT proBNP, k/p CK-CKMB, CT scan	Remdesivir ATAU Favipiravir ATAU Molnupiravir ATAU Nirmatrelvir / Ritonavir	Tocilizumab Kortikosteroid	UFH atau Enoksaparin Atau Fondapari- nuks	Vitamin C Vitamin D Vitamin B1

Gambar 5.72 Terapi Klinis Pasien Covid-19 (Pedoman Tatalaksana Covid-19, 2022).

5.12.3 Definisi Diabetes Melitus

Diabetes Mellitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolit dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.

5.12.4 Patofisiologi Diabetes Melitus

Tubuh manusia memerlukan energi untuk dapat beraktivitas secara baik. Karbohidrat diuraikan dalam tubuh menjadi glukosa, sedikit galaktosa dan fruktosa. Glukosa yang ada dalam darah tidak dapat langsung masuk ke dalam sel-sel tubuh. Untuk dapat masuk ke dalam sel tubuh dibutuhkan hormon yang diproduksi oleh kelenjar ludah perut (pankreas), hormon tersebut dikenal dengan insulin. Bila insulin tidak dihasilkan karena kerusakan pada sel beta kelenjar pankreas, atau jumlah insulin cukup tetapi aktivitasnya tidak memadai (resistensi insulin), maka akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah.

Tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut - Autoimun - Idiopatik
Tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin
Tipe lain	- Defek genetik fungsi sel beta - Defek genetik kerja insulin - Penyakit eksokrin pankreas - Endokrinopati - Karena obat atau zat kimia - Infeksi - Imunologi (jarang) - Sindroma genetik lain yang terkait dengan DM
Diabetes melitus gestasional	Diabetes melitus kehamilan

Gambar 5.73 Patofisiologi Diabetes Melitus (Perkeni, 2019)

Tanda dan gejala penyakit diabetes melitus dapat berupa

a. Keluhan Klasik, yaitu :

1. Sering kencing (poliuria)
2. Cepat lapar (polifagia)
3. Sering haus (polidipsi)
4. Berat badan menurun cepat tanpa penyebab yang jelas
5. Tenaga kurang-lemas

b. Keluhan lainnya, yaitu :

1. Kesemutan
2. Gatal di daerah genitalia
3. Keputihan pada wanita (flour albus)
4. Luka sulit sembuh
5. Bisul yang hilang timbul
6. Penglihatan kabur
7. Mudah mengantuk
8. Disfungsi ereksi

	HbA1c (%)	Glukosa darah puasa (mg/dL)	Glukosa plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dL)
Diabetes	≥ 6,5	≥ 126	≥ 200
Pre-Diabetes	5,7 – 6,4	100 – 125	140 – 199
Normal	< 5,7	70 – 99	70 – 139

Gambar 5.74 Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes

5.12.5 Etiologi Diabetes Melitus

1. Usia

Risiko terjadinya diabetes tipe 2 meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Resistensi insulin mulai terjadi pada usia 45 tahun dan cenderung meningkat pada usia di atas 65 tahun. Hal ini terjadi karena orang – orang diusia ini cenderung kurang bergerak, kehilangan massa otot, dan bertambah berat badan. Selain itu, proses penuaan juga mengakibatkan penurunan fungsi sel beta pankreas sebagai penghasil insulin (Brunner & Suddarth, 2015).

2. Obesitas

Memiliki kelebihan berat badan merupakan faktor risiko utama untuk diabetes tipe 2. Sekitar 80% pasien DM tipe 2 mengalami obesitas. Obesitas menyebabkan respon sel beta pankreas terhadap peningkatan glukosa darah berkurang, selain itu reseptor insulin pada sel di seluruh tubuh termasuk di otot berkurang jumlahnya dan kurang sensitive (Soegondo, 2010).

3. Riwayat Keluarga

Pada pasien-pasien dengan DM tipe 2, penyakitnya mempunyai pola familial yang kuat. Indeks untuk DM tipe 2 pada kembar monozigot hampir 100%. Risiko berkembangnya DM tipe 2 pada saudara kandung mendekati 40% dan 33% untuk anak cucunya. Transmisi genetik adalah yang paling kuat (Price & Wilson, 2012).

5.12.6 Terapi Diabetes Melitus

Pasien dengan insufisiensi insulin berat membutuhkan suntikan insulin selain rencana makan. Penyuntikan insulin sering dilakukan dua kali per hari atau bahkan lebih. Pemberian insulin atau preparat oral yang berlebihan dapat menyebabkan hipoglikemia (Price & Wilson, 2012).

5.12.7 Definisi Hipertensi Heart Disease (HHD)

Hypertensive Heart Disease mengacu pada konstelasi perubahan pada ventrikel kiri, atrium kiri, dan arteri koroner sebagai akibat dari peningkatan tekanan darah kronis. Hipertensi meningkatkan beban kerja pada jantung yang menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada miokardium. Perubahan ini termasuk hipertrofi ventrikel kiri, yang dapat berkembang menjadi gagal jantung. Pasien dengan hipertrofi ventrikel kiri secara signifikan meningkatkan morbiditas dan mortalitas, tetapi pengobatan saat ini mengikuti pedoman standar hipertensi karena efek farmakoterapi pada regresi hipertrofi ventrikel kiri memiliki manfaat yang tidak jelas.

Berdasarkan penyebabnya, hipertensi dapat dibagi menjadi 2 yaitu :

1. Hipertensi essensial atau primer yang tidak diketahui penyebabnya (90%)
2. Hipertensi sekunder yang penyebabnya dapat ditentukan (10%), antara lain kelainan pembuluh darah ginjal, gangguan kelenjar tiroid (hipertiroid), penyakit kelenjar adrenal

(hiperaldosteronisme) dan lain-lain

Kategori	TDS (mmHg)		TDD (mmHg)
Normal	< 120	dan	< 80
Pre-hipertensi	120 - 139	atau	80 - 89
Hipertensi tingkat 1	140 -159	atau	90 - 99
Hipertensi tingkat 2	≥ 160	atau	≥ 100
<i>Hipertensi Sistolik Terisolasi</i>	≥ 140	dan	< 90

(Joint National Committee on Prevention Detection, Evaluation, and Treatment of High Pressure VII/ JNC-VII, 2003).

Gambar 5.75 Klasifikasi Hipertensi (JNC 7, 2003)

5.12.8 Faktor Risiko Hipertensi

Faktor risiko hipertensi dibedakan menjadi 2 kelompok yaitu

- a. Faktor risiko yang tidak dapat diubah :
faktor risiko yang melekat pada penderita hipertensi dan tidak dapat diubah, antara lain :
umur, jenis kelamin, dan genetik.
- b. Faktor risiko yang dapat diubah :
faktor risiko yang diakibatkan perilaku tidak sehat dari penderita hipertensi antara lain
merokok, diet rendah serat, konsumsi garam berlebih, kurang aktifitas fisik, berat badan
berlebih/kegemukan, konsumsi alcohol, dislipedemia, dan stress. (Kemenkes RI, 2013,
Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Hipertensi).

Terapi hipertensi adalah menurunkan morbiditas dan mortalitas dengan cara yang paling nyaman. Berdasarkan algoritma yang disusun JNC VII, terapi paling dini adalah mengubah gaya hidup. Jika hasil yang diinginkan tak tercapai maka diperlukan terapi dengan obat. Secara umum, golongan obat antihipertensi yang 3 dikenal yaitu, Diuretik, ACE Inhibitor, Angiotensin Reseptor Bloker (ARB), Canal Calcium Bloker (CCB), dan Beta Bloker (JNC 7, 2003). Angiotensin Receptor Blockers II (ARB) sering digunakan oleh penderita hipertensi dan gagal jantung. The European Society of Hypertension menyatakan bahwa ARB merupakan pilihan terapi hipertensi lini pertama. ARB terbukti efektif untuk memperlambat atau memblokir perkembangan penyakit kardiovaskular, terutama pada penyakit gagal jantung dan disfungsi ventrikel kiri. Valsartan merupakan salah satu contoh ARB yang memiliki efek farmakologi yang optimal terhadap resiko kejadian kardiovaskular akibat hipertensi (Verdecchia et al, 2010).

5.12.9 Definisi Penyakit Jantung Koroner (PJK)

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah suatu kelainan yang disebabkan oleh penyempitan atau penghambatan pembuluh arteri yang mengalirkan darah ke otot jantung dan merupakan kelainan mikroardium yang disebabkan oleh insufisiensi aliran darah koroner.

5.12.10 Faktor Risiko

1. Umur (Laki-laki ≥ 45 tahun, wanita ≥ 55 tahun)
2. Jenis Kelamin (Laki-laki lebih berisiko daripada wanita)
3. Merokok
4. Gaya hidup (pengguna kokain dan alkoholik)
5. Hipertensi tidak terkontrol ($\geq 140/90$)
6. Dislipidemia (LDL > 100 mg/dL, HDL < 40 mg/dL untuk laki-laki atau < 50 mg/dL untuk wanita, TG > 200 mg/dL)
7. Obesitas
8. Diabetes dan penyakit metabolik lain.

5.12.11 Studi Kasus

1. Data Pasien

Tabel 5.78 Data Pasien Covid-19

Nama Pasien : Ny. S	Tanggal MRS: 6 Februari 2022
Tanggal Lahir : 01/Juli/1995	Keluhan utama: Pusing, Mual muntah, nyeri pinggang.
Usia : 66 Tahun	RPD: Diabetes mellitus tipe 2
Tinggi : -	
BB : -	

2. Data Subjektif

Tabel 5.79 Data Subjective Pasien Covid-19

	IGD(6/2)	7/2	8/2	9/2	10/2	11/2
Pusing	+++	++	+	-	+	-
Mual	+++	++	+	-	+	-
Muntah	+++	++	+	-	-	-
Nyeri pinggang	+++	++	+	-	-	-
Pilek	-	-	-	-	+	-
Demam	-	-	-	-	+	+
Sesak	-	-	+	-	-	-

3. Data Tanda-Tanda Vital

Tabel 5.80 Data Tanda-tanda Vital Pasien Covid-19

	Nilai Normal	6/2	7/2	8/2	9/2	10/2	11/2
Tekanan Darah (mmHg)	120/80 mmHg	157/95	132/73	133/67	141/70	141/80	160/97
Nadi (/menit)	80 x/menit	92	87	73	80	79	85
RR (/menit)	18-20 x/menit	20	20	18	20	20	18
Suhu (°C)	36,5-37,5 °C	36,5	36,5	36,5	36,5	37	36,9
SpO2 (%)	95-100%	100	99	99	98	98	99
EWS	0 - 1	1	1	1	1	1	1

4. Data Laboratorium

Tabel 5.81 Data Laboratorium Pasien Covid-19

	Nilai Normal	6/2	7/2	8/2	9/2	10/2	11/2
Hb	12,8-16,8 g/dl	10,7					
Leukosit	4.500-13.500/mm ³	3,670					
Hematokrit	33-45%	31,2					
Trombosit	150.000-440.000/mm ³	228.000					
GDA STIK	<150 mg/dl	288					89
BUN	6-20 mg/dl	27					
CREATI NIN SERUM	<1,2 mg/dl	1,5					
SGOT	<40 U/L	36					
SGPT	<41 U/L	26					

5. Profil Pengobatan Pasien

Tabel 5.82 Profil Pengobatan Pasien Covid-19

Jenis Obat	Signa	Tanggal					
		6/2	7/2	8/2	9/2	10/2	11/2
Inj. NAC (acethylsistein) 1200	1x1 i.v	√	√	√	√	√	√
Inj. Vitamin C 1000	1x1 i.v	√	√	√	√	√	√
Inj. Atrain (metamizole sodium) 1g/2mL	3x1 i.v	√	√	√	√	√	-
Inj. Ranitidine	2x1 i.v	√	√	√	√	√	√
Ryzodex	8-0-8	-	√	√ (6-0-6)	√ (6-0-6)	√ (6-0-6)	√ (6-0-0)
Avigan (Favipiravir 200mg)	2x8 tablet	-	√	√	√	√	√
Candesartan 8mg	1-0-0	-	√	√	√	√	√
Biosprolol 2,5mg	1x1	-	√	√	√	√	-
Vitamin D	1x5000	-	√	√	√	√	√
Clopidogrel 75mg	1-0-0	-	-	√	√	√	√
NAC (acethylsistein)	3 x 2	-	-	-	-	-	√
Vitamin C	2 x 3	-	-	-	-	-	√
Inj. Paracetamol	1 x 1 iv	-	-	-	-	√	√

6. Telaah Kasus

Tabel 5.83 Telaah Kasus Pasien Covid-19

No.	Problem medis	Data Subjektif, Objektif	Terapi obat	Analisis	DRP	Rencana asuhan kefarmasian
1	Covid-19	S : sesak nafas O : Hasil PCR : POSITIF Gen E : 12,88 Gen RdRP : 13,48	Injeksi NAC (Acethylsistein) 1x1 i.v	Acethylsistein sebagai antioksidan dan anti-inflamasi yang bekerja melalui gugus sulfhidril dengan aktifitas mukolitik pada bronchitis, dan meredakan kegagalan pernapasan pada syndrome gangguan pernapasan akut.	Tidak ada DRP	Monitoring hasil swab Monitoring sesak
Lanjutan	Covid-19		Injeksi Vit. C 1 x 1000	Vitamin C dibutuhkan untuk pembentukan kolagen dan perbaikan jaringan melalui reaksi oksidasi/reduksi serta jalur metabolisme lainnya. Juga berperan dalam konversi asam folat menjadi asam folinat		
Lanjutan	Covid-19	S : nyeri pinggang O : -	Injeksi Atrain (Metami zole sodium) 3x1	Obat golongan NSAID, memiliki sifat analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Bekerja dengan mengurangi mengurangi sintesis prostaglandin dengan menghambat siklooksigenase (COX)-1 dan 2..		Monitoring keluhan nyeri
Lanjutan	Covid-19	S : Mual, muntah O : -	Injeksi Ranitidine 2x1	Antagonis reseptor H2, memblokir reseptor H2 sel parietal lambung, dan menyebabkan penghambatan sekresi lambung.		Monitoring keluhan mual muntah
Lanjutan	Covid-19	S : Demam O : Suhu : 10/2 : 37 °C 11/2 : 36,9 °C	Injeksi Paracetamol 1x1	Menghambat sintesis prostaglandin di SSP dan bekerja secara prefer untuk memblokir generasi impuls nyeri		Monitoring suhu tubuh pasien



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



Lanjutan	Covid-19		Avigan (Favipiravir 200mg) 2x8 tab	Merupakan CYP2CB inhibitor, bekerja dengan menghambat secara selektif RNA dependent RNA polymerase (RdRp) dari virus Influenza		
2	DM	S :- O : HBA1C : 9,9 % GDA :288 mm/dl	Ryzodex (8-0-8) hari pertama, (6-0-6) hari berikutnya.	Termasuk dalam golongan rapid acting. Bekerja dengan menurunkan glukosa darah dengan merangsang pengambilan glukosa perifer, terutama otot langka dan lemak. Juga meningkatkan sintesis protein.	Bisoprolol + Ryzodex terdapat interaksi dimana obat golongan beta- blocker dapat menurunkan efek insulin. Beta- blocker juga dapat menyebabkan hiperglikemia (sekresi insulin terhambat).	Monitoring glukosa darah (Nilai HBA1C) monitoring GDA
3	Hipertensi	S :- O : Tekanan darah : 6/2 : 157/95 7/2 : 132/73 8/2 : 133/67 9/2 : 141/70 10/2 : 141/80 11/2 : 160/97	Candesartan 8mg (1-0-0).	Obat golongan ARB, bekerja dengan mencegah angiotensin II dari reseptornya dengan memblokir efek vasokonstriksi dan mensekresi aldosterone dari angiotensin II.	Candesartan + bisoprolol keduanya dapat meningkatkan serum kalium (hiperkalemia)	Monitoring Tekanan darah pasien Monitoring kadar kalium darah



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



Lanjutan	Hipertensi	S : - O : Tekanan Darah 6/2 : 157/95 7/2 : 132/73 8/2 : 133/67 9/2 : 141/70 10/2 : 141/80 11/2 : 160/97	Bisoprolol 2,5 mg 1x1	Mekanisme kerjanya memblokir respons terhadap stimulasi beta-adrenergik Dosis pada pasien hipertensi : 2,5-5 mg per hari dapat meningkat menjadi 10-20mg per hari		
4	PJK	S : - O : Tekanan darah :..mmHg 6/2 : 157/95 7/2 : 132/73 8/2 : 133/67 9/2 : 141/70 10/2 : 141/80 11/2 : 160/97 Nadi :.. /menit 6/2 :92 7/2 : 87 11/2 : 85	Clopidogrel 75mg (1-0-0)	Penghambat jalur yang diinduksi adenosin difosfat (ADP) untuk agregasi trombosit . Dosis 75mg/hari sampai 12 bulan, dapat diberikan lebih dari 12 bulan jika dikombinasikan dengan aspirin. .	Tidak ada DRP	Monitoring tekanan darah pasien Mobotoring nadi pasien

7. Pembahasan

Berdasarkan Pedoman Tatalaksana Covid-19 salah satu gejala pasien teridentifikasi covid-19 adalah dengan timbulnya pneumonia (demam, batuk, sesak, napas cepat) pada pasien dewasa atau remaja. Dengan ditandai frekuensi napas >30 x/menit, distres pernapasan berat, atau $SpO_2 < 93\%$ pada udara ruangan. Pemberian NAC pada pasien suspek covid dengan mekanisme kerja obat yaitu antioksidan dan anti-inflamasi yang bekerja melalui gugus sulfhidril dengan aktifitas mukolitik pada bronchitis, dan meredakan kegagalan pernapasan pada syndrome gangguan pernapasan akut. Pemberian antivirus Avigan 200mg dimana bekerja menghambat selektif RNA dari virus influenza.

Pada terapi diabetes melitus tipe 2 pemberian insulin Ryzodeg yang termasuk dalam golongan rapid acting. Bekerja dengan menurunkan glukosa darah dengan merangsang pengambilan glukosa perifer, terutama otot rangka dan lemak. Juga meningkatkan sintesis protein. Pasien dengan insufisiensi insulin berat membutuhkan suntikan insulin selain rencana makan. Penyuntikan insulin sering dilakukan dua kali per hari atau bahkan lebih. Pemberian insulin atau preparat oral yang berlebihan dapat menyebabkan hipoglikemia (Price & Wilson, 2012).

Hipertensive Heart Disease (HHD) adalah penyakit yang berkaitan dengan dampak sekunder pada jantung akibat hipertensi sistemik yang diperpanjang. Hipertensi yang berkepanjangan dan tidak terkontrol akan mengubah struktur miokard, pembuluh darah dan sistem konduksi jantung (Panggabean, 2015). Kombinasi Candesartan dan bisoprolol pada pasien HHD memiliki potensi DRP dikarenakan kedua obat ini dapat mengakibatkan hiperkalemia sehingga pemberian obat ini harus diberikan jangka waktu yang berbeda. Mekanisme kerja obat golongan ARB mencegah angiotensin II dari reseptornya dengan memblokir efek vasokonstriksi dan mensekresi aldosteron dari angiotensin II, sedangkan untuk obat golongan beta blocker adalah memblokir respons terhadap beta adrenergik,

Terapi PJK pada kasus diatas dengan pemberian clopidogrel 75mg termasuk dalam golongan antiplatelet dengan mekanisme penghambat jalur yang diinduksi adenosin difosfat (ADP) untuk agregasi trombosit. Untuk penggunaan obat anti platelet jangka panjang dapat meminimalisir terjadinya infark miokard akut.

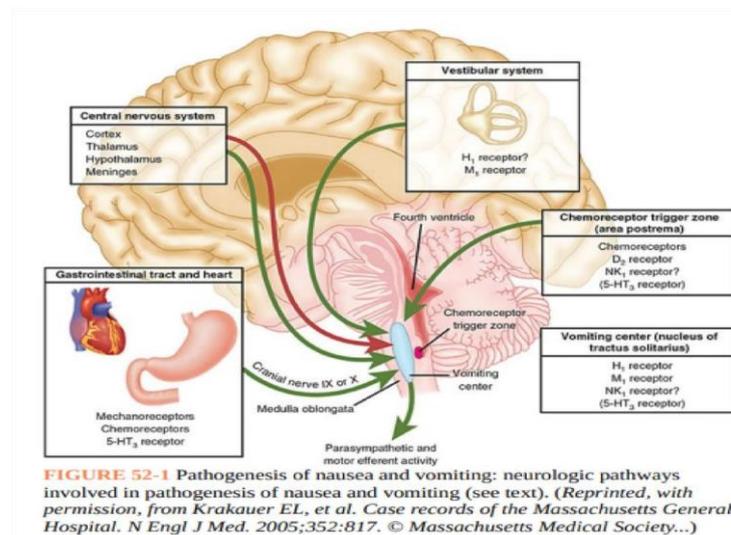
5.13 Kasus Mual dan Muntah + DM + Hiponatremi + Nyeri Ulu hati + ISK + Kardiomegali + DB

5.13.1 Definisi Mual dan Muntah

Mual adalah perasaan kurang nyaman yang umumnya terjadi pada perut dan biasanya disertai dengan rasa nyeri dan keinginan untuk muntah / mengeluarkan cairan atau isi pada rongga perut seperti makanan dan lainnya. Mual muntah bersifat *symptomatis* bisa dialami oleh seluruh kelompok usia dari anak-anak hingga lansia, walaupun hanya gejala sederhana namun bila mual muntah berkelanjutan dapat menyebabkan masalah yang lebih serius seperti dehidrasi atau malnutrisi.

5.13.2 Patofisiologi Mual dan Muntah

Muntah dipicu oleh impuls aferen ke vomiting center (VC), inti sel di medula. Impuls diterima dari pusat sensorik, yang meliputi zona pemicu kemoreseptor (CTZ), korteks serebral, dan aferen visceral dari faring dan saluran GI. *Vomiting Center* mengintegrasikan impuls yang akan diterima reseptor yang bisa memicu respon muntah, untuk patofisiologi dari mual muntah dapat dilihat pada **gambar 5.76**.



Gambar 5.76 Patofisiologi mual dan muntah

5.13.3 Etiologi Mual dan Muntah

Ada beberapa hal yang dapat memicu terjadinya mual dan muntah seperti seperti : masalah pencernaan, orang yang mengalami infeksi, keracunan, efek samping obat, mabuk, kehamilan, rasa cemas atau takut yang berlebihan, rasa sakit yang hebat, efek pengobatan tertentu seperti kanker.

5.13.4 Manifestasi Klinis Mual dan Muntah

Pada pasien yang mengalami keluhan mual muntah biasanya hal yang dirasakan adalah rasa tidak nyaman di area perut terkadang hingga diikuti dengan rasa nyeri. Dan ketika muntah berkelanjutan pasien dapat merasa lemas apalagi bila tidak diimbangi dengan asupan cairan yang cukup pasien dapat mengalami dehidrasi.

5.13.5 Terapi pada Mual dan Muntah

Untuk terapi pada mual muntah dapat diberikan *antiemetic agent*. Ada beberapa contoh obat yang dapat dipilih seperti : antacids, antihistamine, benzodiazepines, butyrophenones, cannabinoids, corticosteroids, H-2 receptor antagonist, 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonist, metoclorpramide, neurokinin-1 receptor antagonist, olanzapine, phenothiazines.

5.13.6 Definisi Diabetes Melitus

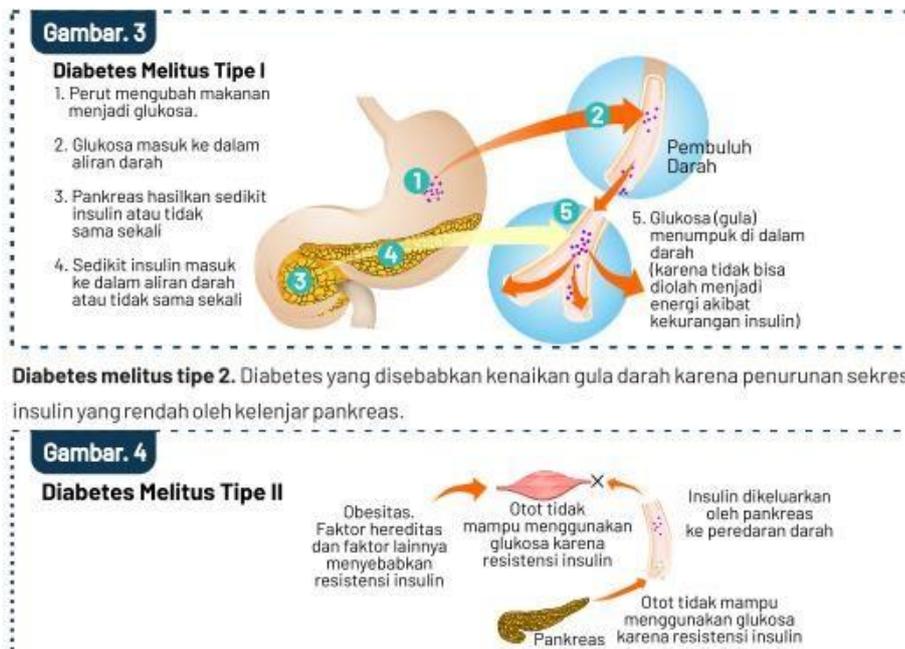
Diabetes adalah penyakit menahun (kronis) berupa gangguan metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi batas normal. Penegakan diagnosa diabetes dapat didukung dengan pengukuran kadar gula darah. Diabetes dapat dialami pada seluruh kelompok usia namun. Di Indonesia sendiri diabetes menjadi masalah yang cukup serius menurut data yang bersumber dari *International Diabetes Federation* Indonesia masuk dalam 10 negara yang penduduknya mengalami diabetes, bahkan pada tahun 2019 jumlahnya mencapai 10,7 Jiwa dan diperkirakan akan terus meningkat pesat.

5.13.7 Klasifikasi dan Patofisiologi Diabetes Melitus

Diabetes dapat diklasifikasikan menjadi 3 golongan yaitu : diabetes mellitus tipe 1, diabetes mellitus tipe 2, dan diabetes mellitus gestasional. Diabetes terjadi karena akumulasi glukosa, sehingga kadar gula dalam darah cenderung tinggi. Hal ini bisa terjadi karena insulin tidak di sekresikan atau disekresikan dengan jumlah yang sedikit sehingga susah untuk masuk ke dalam sel untuk dimetabolisme menjadi energi, proses ini bila berlangsung berkelanjutan dan glukosa terakumulasi dalam darah maka akan timbul diabetes.

5.13.8 Etiologi Diabetes Melitus

Diabetes tipe 1 disebabkan oleh keterbatasan pankreas dalam sekresi insulin, insulin tidak di sekresikan pada jumlah yang cukup atau bahkan tidak sama sekali, hal ini disebabkan karena rusaknya sel pulau Langerhans pada pankreas. Insulin yang kurang ini akan menyebabkan glukosa susah untuk masuk ke sel dan diubah menjadi energi, akumulasi glukosa pada darah ini yang disebut dengan diabetes tipe 1. Diabetes tipe 2 adalah diabetes yang disebabkan oleh pola hidup yang kurang baik, umumnya disebabkan karena konsumsi makanan atau minuman manis dengan jumlah yang berlebih, selain itu faktor lain yang dapat menyebabkan diabetes adalah obesitas, sehingga perbaikan pola hidup yang lebih sehat menjadi hal yang penting untuk penderita diabetes tipe 2. Yang terakhir adalah diabetes gestasional, diabetes tipe ini terjadi karena kehamilan, dengan bertambahnya berat badan secara cepat dan signifikan juga karena pengaruh hormon, setelah melahirkan ada kemungkinan diabetes tetap berlanjut sehingga perlu dipikirkan tentang pola hidup yang sehat pasca melahirkan. Namun secara umum diabetes hanya dikenal dengan 2 tipe, yaitu tipe 1 dan tipe 2. Skema terjadinya diabetes tipe 1 dan 2 dapat dilihat pada **gambar 5.67**.



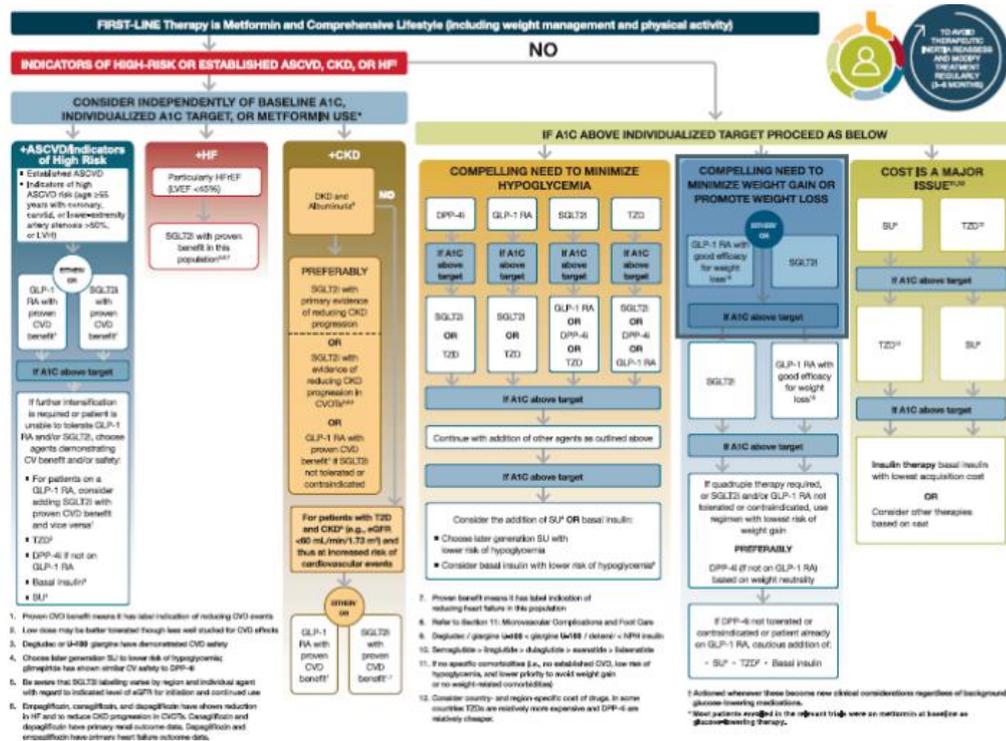
Gambar 5.77 Patofisiologi Diabetes Melitus

5.13.9 Manifestasi Klinis Diabetes Melitus

Salah satu masalah serius akibat dari diabetes mellitus adalah terjadinya ganggren. Ganggren adalah kematian jaringan yang biasanya disebabkan oleh kurangnya supply darah, gejalanya meliputi perubahan warna kulit di suatu area tubuh, rasa sakit yang parah dan diikuti oleh mati rasa, dan bisa terjadi pembusukan, oleh karena itu ganggren perlu membutuhkan perawatan yang segera, untuk perawatan ganggren umumnya menggunakan antibiotic dan pembuangan jaringan yang mati. Luka terbuka pada penderita diabetes juga menjadi suatu hal yang beresiko karena kadar gula yang tinggi luka susah untuk mengering, hal ini akan memicu masalah lain seperti infeksi. Selain itu hiperglikemia juga bisa memicu hipertensi dan CKD.

5.13.10 Terapi pada Diabetes Melitus

Diabetes mellitus dapat diberikan terapi baik secara oral maupun non oral seperti insulin, untuk diabetes tipe 1 karena keterbatasan pankreas dalam memproduksi insulin sehingga lebih dipilih pemberian insulin injeksi sebagai terapi dan pada diabetes tipe 2 lebih cenderung ke obat oral seperti metformin. *American Diabetes Association* (ADA) menjadi acuan dalam pemberian terapi pada pasien dengan diabetes mellitus. Terapi pada pasien diabetes mellitus menurut *American Diabetes Association* (ADA) dapat dilihat pada **gambar 5.78**.



Gambar 5.78 Terapi Diabetes mellitus menurut American Diabetes Association (ADA)

5.13.11 Definisi Hiponatremia

Hiponatremia adalah kondisi dimana kadar natrium dalam darah kurang dari batas normal, batas normal natrium dalam darah adalah 136-144 mEq/L.. Hiponatremia merupakan kelainan elektrolit yang pada umumnya disebabkan oleh kelebihan *Total Water Body* (TWB). Hiponatremia diklasifikasikan menjadi ringan (130–134 mEq/L), sedang (125–129 mEq/L), dan berat (<125 mEq/L).

5.13.12 Patofisiologi Hiponatremia

Kondisi hiponatremia menggambarkan bahwa terjadi ketidakseimbangan rasio antara *Total Water Body* (TWB) lebih besar/melebihi total zat terlarut seperti natrium dan kalium. Selain itu kelebihan cairan juga bisa menjadi salah satu faktor baik *intake* air yang berlebih maupun eksresi yang kurang, eksresi yang kurang bisa disebabkan karena tingginya aktivitas ADH atau laju GFR yang turun.

5.13.13 Etiologi Hiponatremia

Faktor resiko penyebab hiponatremia ada beberapa macam seperti : kelebihan cairan di dalam tubuh, hal ini bisa membuat perbedaan signifikan antara volume cairan didalam tubuh dengan jumlah zat terlarut khususnya natrium, eksresi yang berlebihan, dalam hal eksresi hormon ADH yang memiliki peran penting untuk menghambat diuresis bila hormon ADH kurang maka diuresis susah dihambat dan keseimbangan cairan elektrolit dalam tubuh susah

dicapai, selain itu penerapan beberapa terapi seperti infus mannitol melalui intravena juga dapat menjadi faktor pemicu terjadinya hyponatremia.

5.13.14 Klasifikasi Hiponatremia

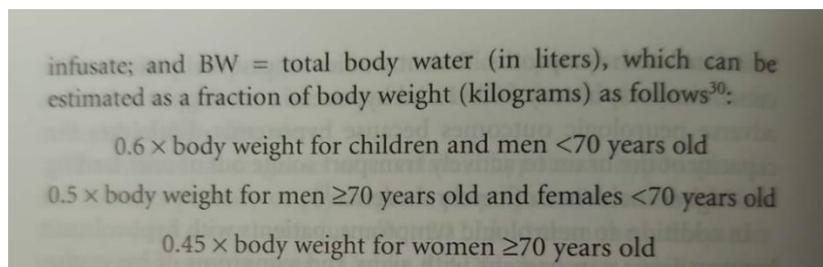
Hiponatremia diklasifikasikan menurut lama waktu terjadinya (*time-based definition*), dan dibedakan menjadi 2 macam yaitu : hiponatremia akut dan kronis. Hiponatremia akut adalah hiponatremia yang terjadi dengan durasi waktu <48 jam, sedangkan hiponatremia kronis adalah hiponatremia yang berlangsung >48 jam. Ilmu yang sedang berkembang bahkan ada yang mengkategorikan bahwa hiponatremia kronis adalah hiponatremia yang terjadi berbulan-bulan (lebih dari satu bulan) sedangkan hiponatremia akut adalah hiponatremia yang terjadi secara *symtomatis* yang artinya terjadi hanya sesekali dan tidak berkelanjutan untuk waktu yang lama.

5.13.15 Manifestasi Klinis Hiponatremia

Pada pasien yang mengalami hiponatremia biasanya timbul beberapa gejala seperti mudah lelah, lesu dan tubuh terasa lemas, selain itu pada beberapa kondisi karena kelebihan cairan dalam tubuh terkadang pasien juga mengalami gejala sesak.

5.13.16 Terapi pada Hiponatremia

Pada pasien hiponatremia perlu dilakukan uji hematologi untuk mengetahui angka tepat dari kadar natrium pada darahnya, hal ini dimaksudkan agar terapi yang diberikan tepat dosis karena untuk memberikan natrium pada pasien hiponatremia perlu dihitung berapa kebutuhan natrium dari pasien tersebut. Untuk rumus perhitungan kebutuhan natrium dapat dilihat pada gambar 5.4, dan komposisi dari infus yang tersedia pada **gambar 5.79**.



Gambar 5.79 Rumus Perhitungan Jumlah Kebutuhan Natrium

Solution	Dextrose (g/dL)	[Na ⁺] (mEq/L)	[Cl ⁻] (mEq/L)	Tonicity	Distribution		Free Water/L
					% ECF	% ICF	
D ₅ W	5	0	0	Hypotonic	40	60	1,000 mL
0.45% sodium chloride	0	77	77	Hypotonic	73	37	500 mL
0.9% sodium chloride	0	154	154	Isotonic	100	0	0 mL
3% sodium chloride ^a	0	513	513	Hypertonic	100	0	-2,331 mL

ECF = extracellular fluid; ICF = intracellular fluid; Na⁺ = sodium.

Gambar 5.80 Komposisi cairan infus

Perhitungan kebutuhan NA :

$(0,6 \times BB) \times (\text{target-NA awal})$

$(0,6 \times 70) \times (140-129) = 294 \text{ meq} \rightarrow \text{Rentang kebutuhan NA} = 294 - 630 \text{ meq}$

Terapi yang diberikan :

NaCl 3% (250ml) = 128,25 meq

PZ 0,9% (500ml) = 77 meq

Total 205,25 meq (Natrium yang diterima masih dibawah kebutuhan natrium)

Setelah kebutuhan natrium sudah diketahui, maka hasil tersebut akan dikonversikan ke pengobatan misalnya dengan menggunakan cairan infus yang mengandung natrium seperti NaCl atau RL (*Ringer Lactat*) yang volumenya sudah disesuaikan dengan kebutuhan natrium orang yang mengalami hipo natremia, namun untuk orang yang mengalami gejala klinis lain seperti sesak pemberian terapi menggunakan cairan infus intravena tidak disarankan karena bisa berpeluang gejala sesak yang dialami.

5.13.17 Definisi Nyeri Ulu Hati

Nyeri adalah perasaan tidak nyaman atau sakit yang bisa menghambat kemampuan kita dalam melakukan sesuatu sehari-hari. Nyeri adalah respon tubuh yang normal apabila ada sesuatu yang tidak sesuai biasanya disertai dengan bengkak, kemerahan pada permukaan tubuh. Namun nyeri tidak sebatas di permukaan tubuh terkadang juga ada di organ tertentu yang dapat kita rasakan seperlu lambung dan ulu hati.

5.13.18 Patofisiologi Nyeri Ulu Hati

Nyeri timbul akibat adanya rangsangan oleh zat-zat algesik seperti bradykinin, serotonin histamine, prostaglandin, ion K, ion H, dan asam laktat pada reseptor nyeri yang banyak dijumpai pada lapisan *superficial* kulit dan pada beberapa jaringan di dalam tubuh, seperti periosteum, permukaan sendi, otot rangka dan pulpa gigi. Respon terhadap stimulus untuk stimulus nyeri disebut nosiseptor yang merupakan ujung-ujung saraf bebas tidak bermielin yang mampu mengubah berbagai stimulus menjadi impuls saraf, impuls saraf yang terbentuk kemudian diinterpretasikan oleh otak sebagai sensasi nyeri.

5.13.19 Etiologi Nyeri Ulu Hati

Nyeri bisa disebabkan oleh berbagai hal mulai dari benturan, infeksi, adanya luka terbuka, stimulasi kimia, peningkatan asam lambung, pembengkakan jaringan, kaku otot, dan beberapa penyakit seperti serangan jantung, stroke.

5.13.20 Klasifikasi Nyeri Ulu Hati

Nyeri di klasifikasikan menjadi nyeri akut dan nyeri kronis, perbedaan paling mendasar dari kedua jenis nyeri ini adalah perbedaan durasi waktu. Namun ada perbedaan-perbedaan lain untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada table 5.1

Tabel 5.84 Klasifikasi Nyeri Ulu Hati

Nyeri Akut	Nyeri Kronis
Durasi pendek dan jelas	Menetap setelah 3-6 bulan setelah penyembuhan
Hilang dengan sembuhnya luka	Dapat merupakan gejala / diagnosis
Berfungsi sebagai proteksi	Tidak ada tujuan adaptif
Penyebab utama adalah kerusakan jaringan	Penyebabnya bisa karena keganasan

5.13.21 Terapi pada Nyeri Ulu Hati

Pada nyeri umumnya bisa diberikan obat-obatan yang tergabung dalam golongan Nonsteroidal Anti-Inflamatory Drugs (NSAIDs). Contoh daro golongan NSAIDs antara lain : asam mefenamat, ibuprofen, diklofenak, metamizole dan masih banyak lainnya. Pemberian obat NSAIDs ini bisa dilakukan tidak hanya dari rute oral namun untuk Visual Analogue Scale (VAS) score 1-3 masih bisa diberikan dengan rute oral, namun untuk score VAS >3 disarankan diberikan secara intravena.

5.13.22 Definisi Infeksi Salurah Kemih

ISK adalah kondisi klinis dimana terdapat infeksi dari bakteri di saluran kemih, atau kondisi dimana jumlah bakteri pada saluran kemih diatas batas wajar, penyakit ini dapat menginfeksi semua orang. Pengobatan pada ISK menggunakan antibiotik yang sudah dikaji memiliki efek yang efektif dalam membunuh pertumbuhan bakteri.

5.13.23 Patofisiologi Infeksi Saluran Kemih

ISK dimulai dari bakteri asing/pathogen yang mulai berkontak dengan saluran kemih, kemudian bakteri tersebut memulai kolonisasi dan mulai bersaing dengan bakteri flora normal tubuh, kelebihan bakteri pathogen ini disebut infeksi. Terkadang beberapa bakteri juga memiliki mekanisme khusus untuk mempertahankan diri seperti mengeluarkan enzim tertentu untuk mengurai senyawa antibiotic, membuat mucus dan lainnya.

5.13.24 Etiologi Infeksi Salurah Kemih

Penyebab dari ISK adalah infeksi bakteri dan pada umumnya sekitar 70% disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli*, selain bakteri pathogen penyebab infeksi faktor lain seperti keadaan inangnya, umur, komorbiditas, dan tindakan medis tertentu juga bisa menjadi faktor yang bisa menyebabkan infeksi saluran kemih seperti pemasangan kateter.

5.13.25 Manifestasi Infeksi Saluran Kemih

Apabila seseorang terkena Infeksi Saluran Kemih (ISK) maka gejala yang umum terjadi adalah demam, ini merupakan tanda yang bisa diamati secara langsung, demam yang terjadi bisa demam tinggi maupun demam yang naik turun, tanda kedua yang umum dialami adalah timbul rasa nyeri pada saat urinasi/buang air kecil dan terkadang urine berwarna keruh. Apabila dari hasil lab dapat dilihat dari nilai trombosit apabila nilainya ada diatas angka normal, hal itu bisa menjadi salah satu parameter tanda bahwa sudah terjadi infeksi.

5.13.26 Terapi pada Infeksi Saluran Kemih

Terapi pada ISK dapat diberikan antibiotik, namun penggunaan antibiotik perlu diperhatikan Karena apabila penggunaannya kurang tepat dapat menimbulkan masalah lain seperti resistensi. Yang harus dilakukan adalah melakukan uji kultur untuk mengetahui secara spesifik bakteri apa yang menginfeksi, ini akan menentukan penggunaan antibiotik yang dipilih. Sebelum hasil kultur didapatkan, antibiotik dengan spektrum luas bisa diberikan ini disebut antibiotik empiris yang bertujuan untuk eradikasi/menghambat pertumbuhan bakteri, sesuai dengan peraturan bahwa antibiotik empiris diberikan paling tidak selama 48 – 72 jam.

Setelah hasil uji kultur sudah didapatkan maka antibiotik empiris bisa dihentikan dan diganti dengan antibiotik definitif (spesifik). Pemilihan antibiotik definitif didasarkan pada sensitivitas bakteri terhadap agen antimikroba, dan dipilih dari generasi paling awal terlebih dahulu.

5.13.27 Definisi Penyakit Jantung Koroner (Kardiomegali)

Kardiomegali adalah kondisi dimana jantung mengalami perbesaran/pembengkakan akibat suatu tanda dari kondisi lain. Kardiomegali biasanya terjadi setelah ada riwayat penyakit jantung/serangan jantung. Umumnya kondisi ini dapat teridentifikasi dari foto thorax.

5.13.28 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner (Kardiomegali)

Kardiomegali terjadi karena jantung memompa darah dengan usaha yang lebih keras daripada biasanya karena kemungkinan adanya masalah pada jantung, apabila situasi ini berjalan dengan waktu yang cukup lama beban kerja jantung yang tinggi ini dapat menyebabkan penebalan otot jantung sehingga ukuran jantung menjadi lebih besar jika dibandingkan dengan ukuran normal. Situasi ini akan memperburuk dan memperlemah kondisi dari jantung.

Perubahan patofisiologi paling kritis yang menyebabkan kardiomegali termasuk hipertrofi dilatasi, fibrosis, dan malfungsi kontraktil. Disfungsi kontraktil dan remodeling miokard yang abnormal dapat menyebabkan kardiomiopati hipertrofik atau kardiomiopati

dilatasi. Peregangan mekanis, neurohormon yang bersirkulasi dan stres oksidatif adalah rangsangan untuk transduksi sinyal sitokin inflamasi dan MAP kinase di kardiomyosit. Transduksi sinyal menyebabkan perubahan protein struktural dan protein yang mengatur eksitasi-kontraksi. Mutasi kardiomyopati dilatasi menghasilkan penurunan kekuatan kontraksi sarkomer dan pengurangan kandungan sarkomer. Mutasi kardiomyopati hipertrofik menghasilkan fenotipe molekuler dari kontraktilitas hiperdinamik, relaksasi yang buruk, dan peningkatan konsumsi energi.

5.13.29 Etiologi Penyakit Jantung Koroner (Kardiomegali)

Ada beberapa etiologi yang dikaitkan dengan kondisi kardiomegali, dimana mayoritas dari kondisi tersebut adalah penyakit pada jantung/penyakit yang memacu jantung bekerja lebih keras, contohnya antara lain : infark miokard, iskemia, hipertensi, gangguan jantung bawaan, defek septum atrium\ventrikel aktivitas yang memicu jantung berlebihan dan dilakukan dalam waktu yang lama, faktor umur juga berpengaruh karena semakin tua elastisitas pembuluh darah juga akan berkurang, obesitas.

5.13.30 Manifestasi Klinis Penyakit Jantung Koroner (Kardiomegali)

Kardiomegal memiliki gejala yang umum terjadi diantaranya : sesak nafas, Aritmia (kondisi ketika irama jantung tidak normal), pembengkakan pada bagian tubuh tertentu seperti tungkai kaki, mudah lelah dan badan sering terasa lemah, palpitasi (jantung berdebar lebih cepat). Apabila kardiomegali tidak segera diberikan penanganan medis maka hal ini bisa berpotensi menyebabkan masalah yang serius seperti : gagal jantung, henti jantung, terbentuk gumpalan darah yang berpotensi menyebabkan serangan jantung, emboli, stroke.

5.13.31 Terapi pada Kardiomegali

Pasien yang diduga mengalami kardiomegali awalnya harus diarahkan untuk memastikan diagnosis dengan menjalani tes, bisa melalui foto thorax, elektrokardiogram, ekokardiogram dan yang lainnya. Untuk terapi bisa digunakan 5 obat dengan *first line* golongan diuretic yang berfungsi untuk mengurangi tekanan di arteri. Selain diuretik obat golongan lain juga bisa digunakan seperti : ACE Inhibitor, Angiotensin Receptor Blocker (ARB), Beta Blocker, antikoagulan, antiaritmia. Apabila tetap belum ada perbaikan tindakan medis seperti operasi bisa dilakukan.

5.13.32 Definisi Demam Berdarah

Dengue fever adalah demam akut akibat terinfeksi virus dengue, yang ditularkan melalui air liur nyamuk yang tergolong famili Flaviviradae yaitu nyamuk Aedes (Stegomyia).

5.13.33 Patofisiologi Demam Berdarah

Virus dengue adalah virus berukuran 50 nm dengan tiga protein struktural dan tujuh protein nonstruktural, kapsul lipid, dan satu untai asam ribonukleat. Sebagian besar kasus infeksi terjadi tanpa ada gejala yg timbul. Periode inkubasi penyakit biasanya sekitar 4-7 hari, namun pada kasus tertentu dapat mencapai 10 hari. Virus dapat bereplikasi pada sel endotel, hati, makrofag jaringan, dan sumsum tulang. Replikasi dan infeksi pada sel endotel menyebabkan apoptosis (kematian sel yang terprogram). Pada hepatosit dan sel Kupffer, replikasi virus menyebabkan nekrosis dan/atau apoptosis pada hati. Replikasi pada makrofag jaringan menyebabkan apoptosis. Sementara itu, replikasi pada sel stromal sumsum tulang menyebabkan penghambatan hemopoiesis atau pembuatan sel darah baru. Virus juga dapat menstimulasi sel T dan produksi antibodi. Replikasi dan stimulasi sel T serta antibodi oleh virus menyebabkan disfungsi sel endotel dan gangguan koagulasi darah. Salah satu tanda vital bila terinfeksi virus dengue adalah kadar trombosit yang terus turun dan demam yang naik turun.

5.13.34 Etiologi Demam Berdarah

Demam dengue ditularkan oleh virus dengue melalui nyamuk aedes aegypti, ada beberapa faktor resiko yang bisa meningkatkan penularan *Dengue Fever* (DF) ini antara lain : lingkungan yang banyak terdapat genangan air (media bagi nyamuk berkembang biak), lingkungan yang lembab (habitat alami dari nyamuk)

5.13.35 Klasifikasi Demam Berdarah

Dengue fever dapat diklasifikasikan menjadi beberapa kategori, dimana tiap kategorinya dapat dibedakan melalui uji hematologi (tes darah) terutama dilihat pada tanda vital nilai trombosit dan HCT. Klasifikasi dengue fever dapat dilihat pada **gambar 5.81**.

Table 4: WHO classification of dengue infections and grading of severity of DHF

DF/ DHF	Grade	Signs and Symptoms	Laboratory
DF		Fever with two of the following: <ul style="list-style-type: none"> Headache. Retro-orbital pain. Myalgia. Arthralgia/bone pain. Rash. Haemorrhagic manifestations. No evidence of plasma leakage. 	<ul style="list-style-type: none"> Leucopenia (wbc \leq 5000 cells/mm³). Thrombocytopenia (Platelet count <150 000 cells/mm³). Rising haematocrit (5% – 10%). No evidence of plasma loss.
DHF	I	Fever and haemorrhagic manifestation (positive tourniquet test) and evidence of plasma leakage	Thrombocytopenia <100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%
DHF	II	As in Grade I plus spontaneous bleeding.	Thrombocytopenia <100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF*	III	As in Grade I or II plus circulatory failure (weak pulse, narrow pulse pressure (\leq 20 mmHg), hypotension, restlessness).	Thrombocytopenia <100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF*	IV	As in Grade III plus profound shock with undetectable BP and pulse	Thrombocytopenia < 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.

Gambar 5.81 Klasifikasi Dengue Fever (DF)

5.13.36 Terapi pada Demam Berdarah

Umumnya terapi pada DF hanya mengacu pada gejala yang dialami seperti rasa sakit/nyeri, demam, karena DF termasuk *self-limited disease*. Pasien terus dipantau nilai trombositnya apabila angkanya terus menurun dan tidak ada perbaikan maka dipertimbangkan untuk diberikan transfusi darah dengan infus T C (thrombocyte concentrate). Pemberian obat dari golongan NSAID (obat antiinflamasi nonsteroid), seperti ibuprofen dan aspirin harus dihindari karena obat tersebut memiliki efek antiplatelet / pengencer darah hal ini bisa memperburuk kondisi yang dialami pasien.

Pada pasien DF semua kategori yang perlu mendapatkan terapi untuk gejala simtomatis yang timbul, sedangkan untuk beberapa kategori memiliki perlakuan terapi khusus yang berbeda dengan kategori lainnya.

1. Kategori I dan II : Untuk terapi maintenance dapat diberikan oral + IV untuk satu hari, + defisit 5%, untuk diberikan selama 48 jam, Penggantian cairan IV harus disesuaikan dengan tingkat kehilangan plasma, tanda-tanda vital dan kadar hematokrit.
2. Kategori III : Ketika terjadi hipotensi, harus dicurigai bahwa perdarahan hebat, dan seringkali perdarahan gastrointestinal yang tersembunyi, mungkin terjadi selain kebocoran plasma, Penggantian cairan IV harus disesuaikan dengan tingkat kehilangan plasma, tanda-tanda vital dan kadar hematokrit.
3. Kategori IV :
 - a. Pasien dengan riwayat hipotensi ringan sekalipun harus ditangani secara cepat
 - b. Pemberian 10ml/kg cairan bolus diberikan selama 10 sampai 15 menit
 - c. Jika syok tidak reversibel setelah pemberian 10ml/kg pertama, dapat diberikan kembali dengan dosis yang sama
 - d. Pemantauan secara ketat dengan hasil laboratorium

5.13.37 Studi Kasus

1. Data Pasien

Tabel 5.85 Data Pasien Mual dan Muntah + DM + Hiponatremi + Nyeri Ulu hati + ISK + Kardiomegali + DB

Nama Pasien : Tn. S	Tanggal MRS: 29 Januari 2022
Tanggal Lahir : 15/09/1952	Keluhan utama: Mual muntah 3-5x sehari (5 hari), riwayat PJK, riwayat Dengue fever
Usia : 70 tahun	RPD : Riwayat PJK (Penyakit Jantung Koroner)
Tinggi : 170 cm	RPO : Spironolactone 25 (0-0-1) , Miniaspi 80 (0-1-0), Furosemid (1-0-0)
BB : 70 Kg	Alergi: Tidak ada
Alamat : Jojoran III	

2. Data Tanda-Tanda Vital Pasien

Tabel 5.86 Data Tanda-tanda Vital Pasien Mual dan Muntah + DM + Hiponatremi + Nyeri

Ulu hati + ISK + Kardiomegali + DB

	Nilai normal	29/1	30/1	31/1	1/2	2/2	3/2	4/2
Tekanan darah (mm/Hg)	120/80 mmHg	138/69	125/64	101/54	94/63	83/52	110/58	115/60
Nadi (/menit)	60-100x / menit	82	83	81	85	52	98	90
RR (/menit)	18-20 x/menit	20	18	23	22	24	24	24
Suhu °C	36,5 – 37,5°C	36,8	36,6	37,6	38,1	37,7	37,4	37,9
SO2	95%-100%	96%	96%	96%	93%	95%	96%	98%

3. Data Gejala yang dialami Pasien

Tabel 5.87 Data Gejala Pasien Mual dan Muntah + DM + Hiponatremi + Nyeri Ulu hati +

ISK + Kardiomegali + DB

	29/1	30/1	31/1	1/2	2/2	3/2	4/2
Mual	+++	++	++	+++	++	++	++
Muntah	+++	-	-	-	-	-	-
Nyeri	+++	++	++	-	-	-	-
Demam	-	-	++	++	+	+	+
Sesak	-	+	+	+	+	+	+

4. Data Laboratorium

Tabel 5.88 Data Laboratorium Pasien Mual dan Muntah + DM + Hiponatremi + Nyeri Ulu

hati + ISK + Kardiomegali + DB

Data lab	Normal	29/1/22	30/1/22	31/1/22	1/2/22	2/2/22	3/2/22
Hb (g/dl)	11 – 16,5	13,2			12,5	12,4	13
Leukosit (/mm ³)	35.000 – 10.000	6.110			6.190	7.970	9.580
Trombosit (/mm ³)	150.000 – 300.000	208.000			176.000	90.000	70.000
Hematokrit (%)	35 – 50	38,2			36,3	36,3	37
Scr	0,7 – 1,5	0,9					
Na (/mmol/L)	136 – 144	129	131				
K (mmol/L)	3,8 – 5	3,8	3,8				
Cl (mmol/L)	97 – 103	96	9,6				
SGOT (UI)	0 – 35	34					
SGPT (UI)	0 – 34	17					
GDA (mg/dl)	<200	220			169	123	
HBA1C	4,8 – 5,9	7,0					
pH Urin				5,0			
Leukosit urin							
Protein urin	Negatif			25 mg/dl			

Bakteri urin	Negatif	+
Crystal	Negatif	+ (Amorf)
Hasil uji kultur	Bakteri <i>Escherichia coli</i> ESBL	(+) positif

Dilakukan Foto Thorax → (+) Cardiomegaly

Uji Sensitifitas Antibiotik

Tabel 5.89 Uji Sensitifitas Antibiotik

Antibiotik	Sensitifitas
Ceftazidime	R
Gentamicin	S
Meropenem	S
Ceftriaxone	R
Ampicillin	R
Trimethoprim / Sulfamethoxazole	R
Ciprofloxacin	R
Ampicillin / Sulbactam	R
Amikain	S

5. Profil pengobatan pasien

Tabel 5.90 Profil Pengobatan Pasien Mual dan Muntah + DM + Hiponatremi + Nyeri Ulu hati + ISK + Kardiomegali + DB

Tanggal							
Nama obat	29/1/22	30/1/22	31/1/22	1/2/22	2/2/22	3/2/22	4/2/22
Pz	7 TPM	7 TPM	7 TPM	7 TPM	7 TPM	7 TPM	7 TPM
Inj. Ondancetron 8 mg	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1	3x1
Omeprazole	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1	2x1
Ryzodeg	10-0-0	10-0-0	10-0-0	10-0-0	10-0-0	10-0-0	10-0-0
Nacl 3%	7 TPM						
Metamizole	1 ampul	3x1	3x1				
Meropenem							3x1
Levofloxacin 500 mg					1x1	1x1	
Spirolakton 25 mg			1-0-0	1-0-0	1-0-0	1-0-0	1-0-0
Furosemide					1-0-0	1-0-0	1-0-0
Domperidone						3x1	3x1

Hasil Uji kultur didapatkan pada tanggal 2/2/2022 namun Levofloxacin sebagai antibiotik empiris belum dapat dihentikan pemberiannya karena peraturan yang berlaku bahwa antibiotik empiris diberikan selama 48-72 jam.

6. Telaah Kasus

Tabel 5.91 Telaah Kasus Pasien Mual dan Muntah + DM + Hiponatremi + Nyeri Ulu hati + ISK + Kardiomegali + DB

No	Problem Medik	Data Subyektif, Obyektif (S + O)	Terapi Obat	Analisis dan DRP (A)	Rencana Asuhan Pelayanan Kefarmasian (P)
1	Mual Muntah / Nausea Vomiting	S : mual, muntah O : muntah 4-5x sehari, berlangsung 5 hari	- PZ : 7 TPM - Inj. Ondansetron 8mg 3x1	-	Memantau gejala yang dialami pasien (mual dan muntah)
2:	Diabetes Melitus	S : - O : GDA : 220mg/dl - HBA1C : 7,0	Ryzodeg 10-0-0	-	Memantau kadar gula darah pasien, serta memonitor HBA1C pasien dalam 3 bulan yang akan datang
3	Hiponatremia	S : - O : Na : 129 mmol/L	NaCl 3% (250ml) 7 TPM	Pada evaluasi selama 1 hari setelah NaCl 3% diberikan, dapat dilihat bahwa pasien masih mengalami hiponatremia.	Terapi yang bisa diberikan adalah diberikan pil garam. Karena pasien mengalami sesak jadi tidak dapat ditambahkan cairan infus.
4	Nyeri ulu hati	S : Terasa nyeri pada ulu hati/area perut O : VAS = 1-3	Metamizole 3x1	-	
5	ISK	S : Nyeri saat buang air kecil O : kultur urine (+)	Levofloxacin 500mg 1x1 (empiris) Meropenem 1g, 3x1	-	Dilakukan monitoring pada tanda tanda infeksi dan juga uji kultur urine kembali setelah terapi diberikan

6	Riwayat PJK dan cardiomegaly	S : - O : Foto thorax	Spironolacton 25mg 1-0-0 Furosemide 40mg 1-0-0	-	-
7	Dengue Fever	S : mual, demam naik turun O : Suhu badan naik turun Trombosit turun hingga 70.000/mm ³	PZ : 14 TPM Domperidone 10 3x1	Belum diberikan terapi untuk Dengue Fever	Bisa diberikan infus transfusi darah TC (thrombocyte concentrate)

7. Pembahasan

Di awal kedatangan pasien ke rumah sakit, Tn.S mengeluhkan mual yang sudah berlangsung 5 hari dan diikuti dengan muntah hingga 3 sampai 5 sehari, pasien juga mengeluhkan nyeri pada bagian ulu hati. Tn.S dirawat di IGD dan dilakukan Hemologi test, setelah didapatkan hasil, diketahui bahwa pasien di diagnosa mengalami hiponatremia dan gula darah pasien cukup tinggi. Seiring berjalanya waktu dilakukan uji hematologi kembali beserta urine, lalu ditemukan bahwa ada infeksi di saluran kemih sehingga dilanjutkan ke uji kultur dan didapatkan hasil (+) *Escherichia coli* ESBL, dilakukan foto thorax dan ditemukan *cardiomegaly*, dan juga suhu tubuh pasien naik turun dan diikuti dengan trombosit yang turun sehingga diduga Tn.S terkena dengue fever.

Untuk mual dan muntah Tn.S mendapatkan terapi injeksi ondansetron 8mg 3x1 dengan cairan rehidrasi PZ 7TPM, dan pasien sudah berhenti muntah namun mual masih terasa sehingga pada tanggal 3/2/2022 ditambahkan domperidone untuk mengatasi rasa mual pada pasien. Untuk diabetes melitus pasien mendapatkan rhyzodeg dengan dosis 10-0-0 dan tetap dilakukan monitoring ke kadar gula darah pasien, dan di cek kembali nilai HBA1C pasien pada 3 bulan mendatang. Untuk hiponatremia pasien NaCl 3% 7TPM (250ml) dan dilanjutkan dengan PZ 7 TPM, kadar natrium pada darah pasien sudah menunjukkan adanya perbaikan namun belum normal, bisa ditambahkan kembali untuk infus PZ 3% namun karena pasien mengalami *cardiomegaly* dan sesak nafas sejak tanggal 30/1/2022 maka pemberian cairan kurang dianjurkan karena bisa memperburuk kondisi pasien maka pemberian pil garam bisa menjadi prioritas untuk memenuhi kebutuhan natrium pasien dan mual yang dialami pasien juga bisa berkurang.

Untuk nyeri dibagian ulu hati pasien diberikan terapi dengan obat golongan NSAIDs yaitu metamizole 3x sehari dan hanya diberikan bila pasien mengeluhkan nyeri. Pasien diberikan

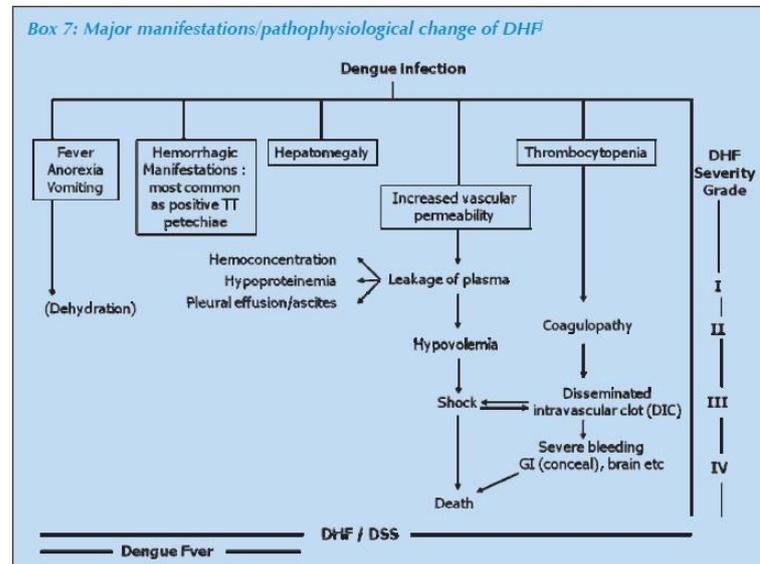
levofloxacin sebagai antibiotik empiris sambil dilakukan kultur urine, dan ketika hasil dari kultur urine dan sensitivitas antibakteri didapatkan levofloxacin dihentikan setelah 48 jam pemberian dan digantikan dengan meropenem 1gr 3x1 sebagai antibiotik definitif, meropenem aman diberikan karena GFR dari pasien juga masih ada di angka normal. Cardiomegaly pada pasien adalah manifestasi dari riwayat PJK yang diderita pasien, tidak ada keluhan dari hal ini namun pasien mendapatkan furosemide 40mg 1-0-0 untuk mengurangi tekanan pada arteri pasien sehingga beban kerja jantung bisa diturunkan. Untuk dengue fever pasien belum mendapatkan terapi namun bila dilihat dari hasil uji laboratorium dari hari ke hari nilai trombosit pasien terus menurun sehingga bisa direkomendasikan untuk mendapatkan infus transfusi darah TC (*Thrombocyte concentrate*)

5.14 Kasus Dengue Faver

5.14.1 Definisi Dengue Fever

Dengue fever adalah demam akut akibat terinfeksi virus dengue, yang ditularkan melalui air liur nyamuk yang tergolong famili Flaviviradae yaitu nyamuk Aedes (*Stegomyia*).

5.14.2 Patofisiologi Dengue Fever



Gambar 5.82 Patofisiologi Dengue Fever

Manusia sebagai inang utama dari virus dengue. Nyamuk *Aedes sp* akan terinfeksi virus dengue apabila menggigit seseorang yang sedang mengalami viremia, kemudian virus dengue akan bereplikasi di dalam kelenjar liur nyamuk selama 8–12 hari.

Kemudian, nyamuk akan menyalurkan virus dengue jika menggigit manusia lain, sehingga akan mengalami gejala setelah masa inkubasi intrinsik rata-rata 4–7 hari (kisaran 3–14 hari). Virus dengue masuk ke dalam peredaran darah dan menginvasi leukosit untuk

bereplikasi dan akan timbul berbagai gejala konstitusional non-spesifik dan sakit kepala, sakit punggung dan malaise umum dapat berkembang. Gejala ini akan bertahan dari beberapa hari hingga beberapa minggu. Pasien akan berstatus infeksius selama 6–7 hari setelah digigit nyamuk. Pasien akan mengalami demam dengan suhu tubuh biasanya antara 39 °C dan 40 °C, dan demam mungkin bifasik yaitu demam tinggi hari pertama kemudian dapat mencapai suhu normal dan sekitar hari ke 5 diikuti demam lagi

Leukosit akan merespon viremia dengan mengeluarkan protein *cytokines* dan *interferon*, yang bertanggung jawab atas gejala demam atau nyeri otot. Bila replikasi virus bertambah banyak, maka virus dapat masuk ke dalam organ hati dan sumsum tulang.

Sel-sel stroma pada sumsum tulang yang terinfeksi akan rusak, sehingga produksi trombosit menurun. Kondisi trombositopenia akan mengganggu proses pembekuan darah dan meningkatkan risiko perdarahan, sehingga DF berlanjut menjadi DHF. Gejala perdarahan mulai tampak pada hari ke-3 atau ke-5 setelah gejala demam timbul, baik berupa bintik-bintik merah, perdarahan mukosa mulut, hematemesis (muntah darah), melena, maupun hematuria.

Bila penyakit ini berlanjut, maka terjadi pelepasan zat anafilaktosin, histamin, serotonin, serta aktivasi sistem kalikrein yang meningkatkan permeabilitas dinding kapiler. Kemudian terjadi ekstrasvasi cairan intra ke ekstra vaskular.

Kondisi tersebut mengakibatkan volume darah turun, ditandai dengan penurunan tekanan darah dan penurunan suplai oksigen ke organ dan jaringan. Proses ekstrasvasi yang berlanjut akan menyebabkan hemokonsentrasi, hipoproteinemia dan syok sehingga pasien memasuki fase DSS.

5.14.3 Etiologi Dengue Fever

Etiologi demam dengue atau *dengue fever* (DF) adalah virus dengue yang ditularkan ke manusia melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti*. Faktor-faktor yang meningkatkan risiko terinfeksi virus dengue dikaitkan dengan keberadaan vektor atau nyamuk *Aedes sp.* pada lingkungan yang banyak memiliki air tergenang sebagai tempat nyamuk berkembang biak, kamar/ruangan yang tertutup, kualitas pencahayaan sinar matahari buruk.

5.14.4 Klasifikasi Dengue Fever

Dengue fever dapat dibedakan menjadi beberapa kelas yang dapat dinilai menurut tanda dan gejala yang didukung dengan hasil tes laboratorium. Klasifikasi *dengue fever* dapat dilihat pada gambar dibawah ini.

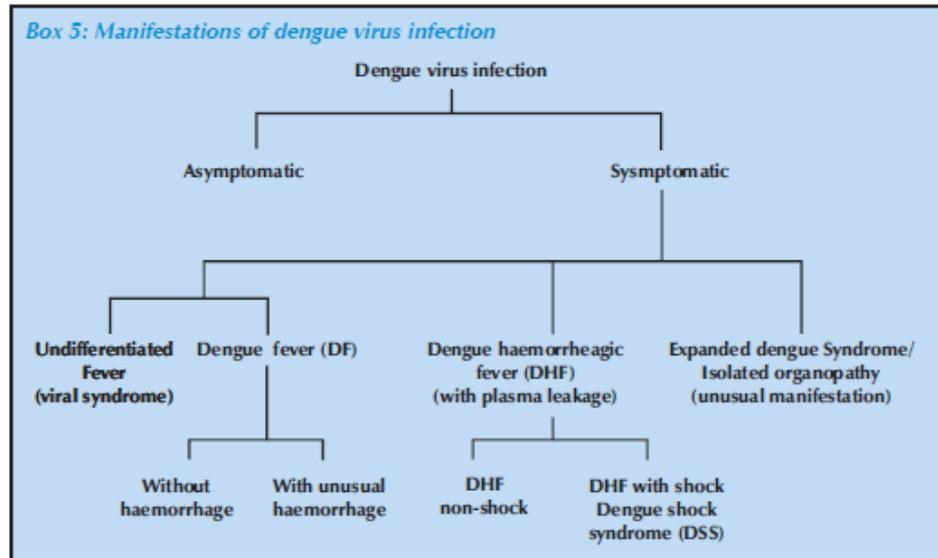
Table 4: WHO classification of dengue infections and grading of severity of DHF

DF/ DHF	Grade	Signs and Symptoms	Laboratory
DF		Fever with two of the following: <ul style="list-style-type: none"> • Headache. • Retro-orbital pain. • Myalgia. • Arthralgia/bone pain. • Rash. • Haemorrhagic manifestations. • No evidence of plasma leakage. 	<ul style="list-style-type: none"> • Leucopenia (wbc \leq 5000 cells/mm³). • Thrombocytopenia (Platelet count < 150 000 cells/mm³). • Rising haematocrit (5% – 10%). • No evidence of plasma loss.
DHF	I	Fever and haemorrhagic manifestation (positive tourniquet test) and evidence of plasma leakage	Thrombocytopenia < 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%
DHF	II	As in Grade I plus spontaneous bleeding.	Thrombocytopenia < 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF*	III	As in Grade I or II plus circulatory failure (weak pulse, narrow pulse pressure (\leq 20 mmHg), hypotension, restlessness).	Thrombocytopenia < 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.
DHF*	IV	As in Grade III plus profound shock with undetectable BP and pulse	Thrombocytopenia < 100 000 cells/mm ³ ; HCT rise \geq 20%.

Gambar 5.83 Klasifikasi Dengue Fever

5.14.5 Manifestasi Klinis Dengue Fever

Infeksi virus dengue dapat dibedakan menjadi dua menurut manifestasi klinisnya yaitu dapat asimptomatik (pasien tidak merasakan adanya gejala) dan simptomatik (pasien merasakan adanya gejala). Alur manifestasi klinis *dengue fever* dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



Gambar 5.84 Manifestasi Klinis *Dengue Fever*

5.14.6 Alogaritme Terapi *Dengue Fever*

Penatalaksanaan demam dengue atau *dengue fever* (DF) biasanya hanya membutuhkan terapi suportif seperti rehidrasi dan antipiretik/analgesik untuk mengendalikan gejala nyeri dan nyeri otot, serta demam, karena DF termasuk *self-limited disease*. Pilihan terbaik untuk mengobati gejala ini adalah asetaminofen atau parasetamol. Namun, jika kondisi memburuk menjadi demam berdarah dengue atau *dengue haemorrhagic fever* (DHF) maka pasien perlu perawatan dengan monitoring lebih ketat. Bahkan pasien dengan *dengue shock syndrome* (DSS) perlu dirawat dalam unit intensif.

NSAID (obat antiinflamasi nonsteroid), seperti ibuprofen dan aspirin harus dihindari. Obat anti-inflamasi ini bekerja dengan mengencerkan darah, dan pada penyakit dengan risiko perdarahan, pengencer darah dapat memperburuk prognosis.

- a) Penatalaksanaan pasien dengan tanda peringatan
 4. Perlu dipastikan apakah tanda-tanda yang muncul disebabkan karena DSS atau penyebab lainnya, maka dari itu perlu adanya data-data lab yang mendukung
 5. Pengobatan simptomatik harus diberikan saat pasien dibawah observasi rumah sakit dan dapat dikeluarkan apabila dalam waktu 8 hingga 24 jam menunjukkan pemulihan yang cepat
- b) Penatalaksanaan pasien DHF kategori I dan II
 1. Untuk terapi maintenance dapat diberikan oral + IV untuk satu hari, + defisit 5%, untuk diberikan selama 48 jam.
 2. Misal anak dengan berat 20 kg, defisit 5% adalah $50\text{ml/kg} \times 20 = 1000\text{ml}$. Untuk maintenance 1500 ml untuk satu hari. Jadi total 2500 ml, diberikan selama 48 jam pada pasien *non-shock*
 6. Penggantian cairan IV harus disesuaikan dengan tingkat kehilangan plasma, tanda-tanda vital dan kadar hematokrit.
- c) Penatalaksanaan pasien DHF kategori III

1. Ketika terjadi hipotensi, harus dicurigai bahwa perdarahan hebat, dan seringkali perdarahan gastrointestinal yang tersembunyi, mungkin terjadi selain kebocoran plasma.
2. 10 ml/kg pada anak-anak atau 300-500 ml pada orang dewasa selama satu jam atau dengan bolus, jika perlu.
3. Penggantian cairan IV harus disesuaikan dengan tingkat kehilangan plasma, tanda-tanda vital dan kadar hematokrit.
- d) Penatalaksanaan pasien syok berkepanjangan (IV)
 1. Pasien dengan riwayat hipotensi ringan sekalipun harus ditangani secara cepat
 2. Pemberian 10ml/kg cairan bolus diberikan selama 10 sampai 15 menit
 3. Jika syok tidak reversibel setelah pemberian 10ml/kg pertama, dapat diberikan kembali dengan dosis yang sama
 4. Pemantauan secara ketat dengan hasil laboratorium

5.14.7 Studi Kasus Dengue Fever

1. Data Pasien

Tabel 5.92 Data Pasien Dengue Fever

1. Nama Pasien : An. D	MRS : 11/2/22
2. Umur : 8 tahun	Keluhan utama : Panas 2 hari sejak hari minggu 10 januari 2022, nyeri telan, makan susah, tidak mual, tidak muntah, tidak diare dan tidak batuk pilek
3. Alamat : Kedung Taruhan Baru 3C/1A	RPO : Tidak ada
4. Berat Badan : 22 kg	Alergi : Tidak ada
5. Tinggi Badan : 120 cm	

2. Data Subjektif

Tabel 5.93 Data Subjective Pasien Dengue Fever

	Tanggal					
	11/1 (igd)	11/1 (inap)	12/1	13/1	14/1	15/1
Demam	++	++	++	-	-	-

3. Data Tanda-Tanda Vital Pasien

Tabel 5.94 Data Tanda-tanda Vital Pasien Dengue Fever

TTV	Nilai Normal	Tanggal				
		11/1 (inap)	12/1	13/1	14/1	15/1
Suhu (°C)	36-37	38	38,2	36,5	36,7	36,4
Tekanan Darah	<120/<80	88/67	90/60	116/60	110/65	90/60
Nadi (/menit)	60-100	134	98	100	99	98
RR (/menit)	20-30	22	20			
SpO2 (%)	95-100	98	97	99	98	99

4. Data Laboratorium Pasien

Tabel 5.95 Data Laboratorium Pasien Dengue Fever

Data Laboratorium	Nilai Normal	Tanggal				
		11/1	12/1	13/1	14/1	15/1
Hb (g/dl)	11-16,5	13,0	11,9	12,5	12,5	13,5
Leukosit (/mm³)	3500-10000	1740	1250	1740	2920	3750
Hematokrit (%)	35-50	38,1	36,5	37,1	38,1	40,9
Trombosit (/mm³)	150000-300000	124000	102000	70000	64000	105000
GDA (mg/dL)	<200	98				
Kalium (mmol/L)	3,8-5	4,8				
Natrium (mmol/L)	136-144	134				
Klorida	96-111	102				
Ig G				Negatif (-)		
Ig M	Anti dengue			Positif (+)		

5. Profil Pengobatan Pasien

Tabel 5.96 Profil Pengobatan Pasien Dengue Fever

No.	Nama Obat	Regimen Dosis	Tanggal					
			11/1 (IGD)	11/1 (inap)	12/1	13/1	14/1	15/1
1.	Infus RD 5	1600 cc/ 24jam	√	√	√	√	√	√
2.	Infus Paracetamol	3 x 250 mg	√	√	√			
3.	Imunogard	2 x 5 ml			√	√	√	√
4.	Paracetamol Sirup	3 x 2 cth (bila perlu)			√			

6. Telaah Kasus SOAP

Tabel 5.97 Telaah Kasus Pasien Dengue Fever

Problem Medik	Subjective, Objective	Terapi Obat	Analisis	Kesesuaian Dosis	DRP dan Rencana Asuhan Kefarmasian (Plan)
Dengue Fever	<p>Subjective</p> <p>Demam naik turun</p> <p>Objective</p> <p>-Suhu badan naik turun</p> <p>-Trombosit turun</p> <p>Hari ke-3 : 124.000</p> <p>Hari ke-4 : 102.000</p> <p>Hari ke-5 : 70.000</p> <p>Hari ke-6 : 64.000</p> <p>Hari ke-7 : 105.000</p>	<p>1. Infus RD5 1600cc/24jam</p> <p>Komposisi : Dextrosa 5%</p>	<p>Digunakan untuk menggantikan cairan elektrolit akibat pasien tidak dapat meminum cairan yang cukup</p> <p>Dosis lazim :</p> <p>1-10 kgBB = 100 ml/kgBB</p> <p>11-20 kgBB = 50 ml/kgBB</p> <p>20-30 kgBB = 25 ml/kgBB</p> <p>Perhitungan infus :</p> <p>10 kg x 100 ml/kgBB = 1000 ml/24jam</p> <p>10 kg x 50 ml/kgBB = 500 ml/24 jam</p> <p>2 kg x 25 ml/kgBB = 50 ml/24 jam</p> <p>1000 + 500 + 50 = 1550 ml/24jam</p>	Sesuai	-
		<p>2. Infus Paracetamol 3 x 250 mg</p> <p>Kandungan : Tiap ml mengandung paracetamol 10mg Satu flexbag 100ml Sehingga satu flexbag mengandung 1000 mg paracetamol</p>	<p>Infus paracetamol merupakan obat golongan non-opiod dengan onset analgesik dan antipiretik yang cepat (5-10 menit analgesik, 30 menit antipiretik). Lama kerja 4-6 jam</p> <p>Dosis lazim</p> <p>Anak : 15mg/kgBB, interval minimal 6</p>	Sesuai	Monitoring suhu pasien

			jam dan dosis maksimal 60mg/kgBB Dosis pasien : 330mg/22kg dan maksimal 1320mg/22kg		
		3. Imunogard 2 x 5 ml Kandungan : Ekstrak <i>Echinacea</i> 250mg, ekstrak <i>elderberry</i> hitm 250mg, <i>phyllantus</i> <i>niruri</i> ekstra 25mg, Zinc picolinate 10mg, vitamin C 10mg, selenium 15mcg	Imunogard digunakan sebagai terapi pendukung untuk membantu menjaga dan memelihara daya tahan tubuh. Dosis lazim: Anak : 1 sendok takar (5ml), diminum 1-2 kali sehari	Sesuai	-
		4. Paracetamol sirup 3 x 2 cth bila perlu Kandungan : paracetamol 120mg/5ml	Paracetamol digunakan sebagai analgesic dan antipiretik. Bekerja dengan menghambat kerja enzim COX, dimana enzim ini berperan pada pembentukan prostaglandin yaitu senyawa penyebab nyeri. Dengan dihambatnya kerja enzim ini, maka jumlah prostaglandin pada sistem saraf pusat menjadi berkurang sehingga respon tubuh terhadap nyeri berkurang. Dosis lazim : Anak usia 6-12 tahun : 3-4 kali sehari 5-10 ml	Sesuai	-

7. Pembahasan

Berdasarkan data diatas pasien mengalami *dengue fever* dengan gejala atau simptomatik ditandai demam yang terjadi selama 2 hari. Pasien diberikan terapi infus 1600cc/24jam, bertujuan agar pasien tidak mengalami dehidrasi dan mencukupi kebutuhan nutrisi mengingat keadaan pasien yang susah untuk mengkonsumsi makanan. Pasien juga diberikan terapi paracetamol secara iv 3 x 250 mg, sebagai agen antipiretik/analgesik hal ini bertujuan untuk mengendalikan gejala nyeri dan nyeri otot, serta demam.

Pasien berstatus infeksius selama 6–7 hari, hal ini ditunjukkan dengan nilai trombosit pasien yang mengalami penurunan secara terus menerus pada hari ke 3 hingga hari ke 6, namun pada hari ke 7 pasien sudah mengalami kenaikan nilai trombosit yang signifikan disertai demam yang kunjung normal. Nilai hematokrit terpantau normal dari hari pertama masuk rumah sakit, hal ini menunjukkan apabila kondisi pasien tidak mengalami dehidrasi karena demam yang tinggi serta asupan makanan yang cukup baik.

Kondisi ini, didukung karena pasien diberikan terapi imonogard sebagai vitamin digunakan sebagai terapi pendukung untuk membantu menjaga dan memelihara daya tahan tubuh. Pasien juga diberikan terapi paracetamol sirup 3 x 2 cth bila perlu, dimana paracetamol sebagai agen analgesic dan antipiretik. Bekerja dengan menghambat kerja enzim COX, dimana enzim ini berperan pada pembentukan prostaglandin yaitu senyawa penyebab nyeri. Dengan dihambatnya kerja enzim ini, maka jumlah prostaglandin pada sistem saraf pusat menjadi berkurang sehingga respon tubuh terhadap nyeri berkurang.

Terapi yang diberikan kepada pasien D, sudah sesuai dengan teori diatas, dimana pasien dengan tanda *dengue fever* serta step awal DHF kategori 1, diberikan terapi maintenance yaitu diberikan terapi oral + IV.

5.15 Kasus Jantung Koroner, NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infraction)

5.15.1 Definisi Penyakit Jantung Koroner

Penyakit Jantung Koroner (PJK) adalah suatu kelainan yang disebabkan oleh penyempitan atau penghambatan pembuluh arteri yang mengalirkan darah ke otot jantung dan merupakan kelainan mikroardium yang disebabkan oleh insufisiensi aliran darah koroner (ESC, 2015; ESC, 2017).

Infark miokard merupakan salah satu manifestasi akut dari penyakit jantung koroner yang berhubungan dengan arteriosklerosis. Infark miokard yang merupakan hasil dari penyakit jantung koroner, yang mana obstruksi aliran darah karena plak arteri koroner atau mekanisme yang menghalanginya (misalnya *spasm of plaquefree arteries*). Plak selalu konsekuensi dari aterosklerosis. Dimana plak yang ditandai dengan terjadinya peradangan pada pembuluh darah dilokasi plak berada. Ditempat tersebut kemungkinan terjadi erosi, *fissuring* atau bahkan pecahnya plak (ESC, 2015; ESC, 2017).

5.15.2 Etiologi NSTEMI (*Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction*)

Infark miokard disebabkan karena rupturnya plak aterosklerosis dan adanya trombus. Penyebab lain infark tanpa aterosklerosis dapat disebabkan karena emboli arteri koronaria, anomali arteri koronaria kongenital, spasme koronaria terisolasi, arteritis trauma, gangguan hematologik dan berbagai penyakit inflamasi sistemik (ESC, 2015; ESC, 2017).

5.15.3 Patofisiologi NSTEMI (*Non-ST-segment Elevation Myocardial Infraction*)

Lima proses patofisiologi yang berperan terhadap perkembangan UA/NSTEMI (Sudoyo et al., 2014):

1. Ruptur plak atau erosi plak dengan tumpukan thrombus non oklusif (penyebab ini yang berperan dalam terjadinya NSTEMI).
2. Obstruksi dinamis yang disebabkan oleh:
 - a. Spasme arteri koroner epikardium, seperti pada variant Prinzmetal angina;
 - b. Resistensi pembuluh darah koroner
 - c. Vasokonstriktor lokal seperti tromboksan A₂, yang dilepaskan dari trombosit
 - d. Disfungsi dari endotel koroner; dan
 - e. Stimulus adrenergik termasuk dingin dan kokain
3. Penyempitan hebat lumen arteri koroner yang disebabkan oleh pembentukan arteriosklerotik yang progresif atau restenosis pasca-PCI.
4. Inflamasi
5. Angina pectoris tidak stabil sekunder, yang menyebabkan peningkatan kebutuhan oksigen atau penurunan suplai oksigen (misalnya dalam keadaan takikardi, demam, hipotensi atau anemia).

Arteri koroner tersumbat biasanya berkorelasi dengan gejala yang timbul dan variasi dalam marker jantung serta temuan elektrokardiografi. Pada angina tidak stabil, nyeri dada biasanya terjadi baik pada saat istirahat atau saat beraktivitas dan hasilnya adalah terbatasnya kegiatan. Nyeri dada yang berhubungan dengan NSTEMI biasanya durasinya lebih panjang dan

rasa nyeri dada lebih parah. Selain angina, keluhan yang dialami antara lain sesak napas, diaforesis, mual, dan kepala yang terasa ringan. Perubahan tanda vital, seperti takikardi, hipertensi, atau hipotensi, dan penurunan saturasi oksigen (SaO₂) atau kelainan irama jantung dapat juga terjadi (ESC, 2015; ESC, 2017).

5.15.4 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner

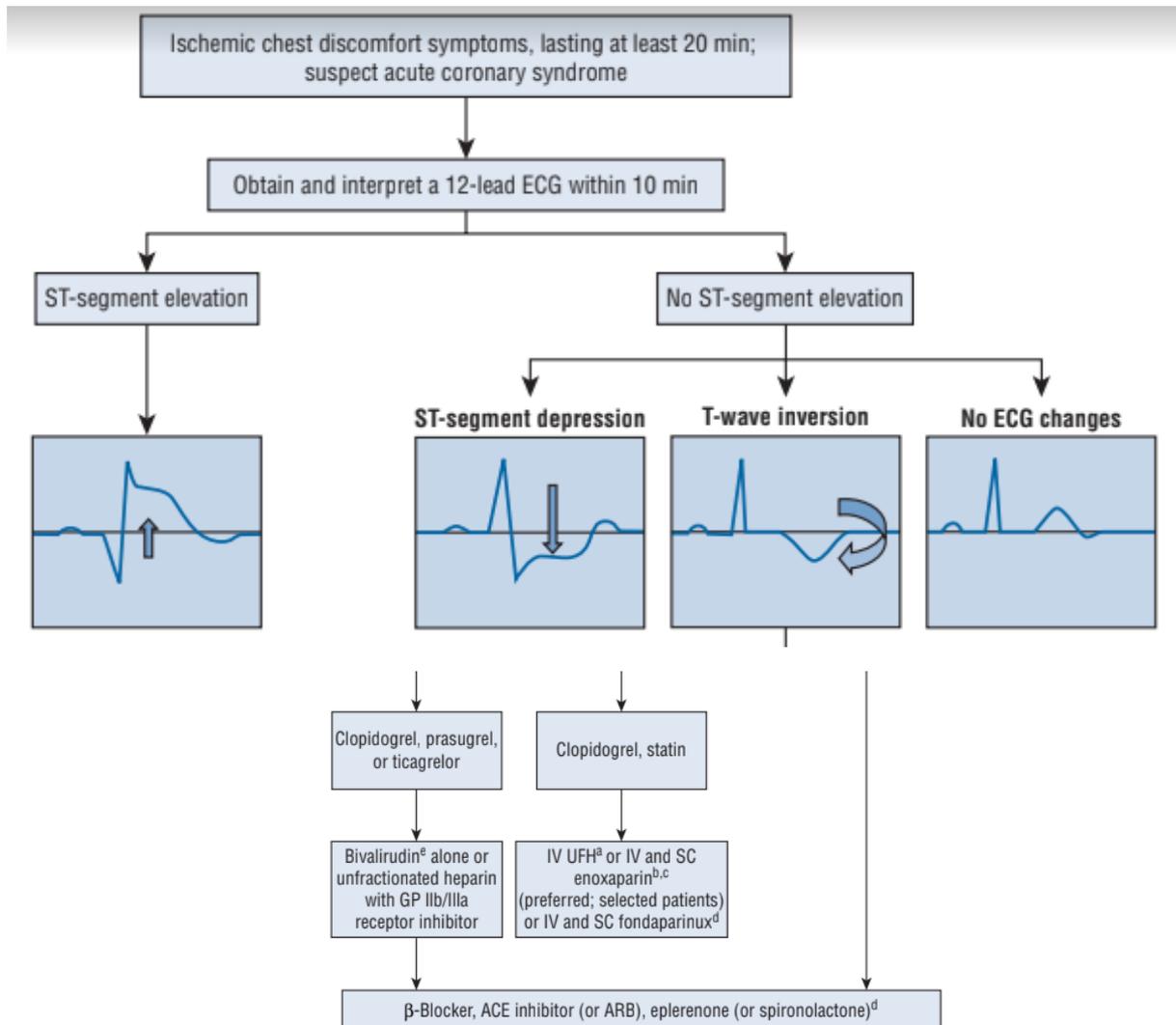
Infark Miokard Akut diklasifikasikan berdasarkan hasil EKG menjadi Infark Miokard Akut ST-elevasi (STEMI) dan Infark Miokard non ST-elevasi (NSTEMI). Pada Infark Miokard Akut ST-elevasi (STEMI) terjadi oklusi total arteri koroner sehingga menyebabkan daerah infark yang lebih luas meliputi seluruh miokardium, yang pada pemeriksaan EKG ditemukan adanya elevasi segmen ST, sedangkan pada Infark Miokard non ST-elevasi (NSTEMI) terjadi oklusi yang tidak menyeluruh dan tidak melibatkan seluruh miokardium, sehingga pada pemeriksaan EKG tidak ditemukan adanya elevasi segmen ST (ESC, 2015; ESC, 2017).

Tabel 5.98 Klasifikasi penyakit jantung koroner

Perbedaan	UA	NSTEMI	STEMI
Oklusi pembuluh darah	 Plak mulai menyumbat	 Plak pecah menyumbat 1/2 Pem. darah	 Plak pecah menyumbat seluruh
Infark miokard	-	+	++
Biomarker jantung	Normal	Troponin meningkat	Troponin meningkat
EKG	Abnormal (ST Depresi atau T Inversion)	Abnormal (ST Depresi atau T Inversion)	Abnormal (ST Elevasi)

Pada pemeriksaan penunjang berupa EKG didapatkan adanya ST segment elevasi pada lead inferior. Hasil EKG ini didukung dengan hasil lab yang berupa peningkatan CK-MB dan Troponin.

- 12-Lead resting ECG harus dilakukan dalam waktu 10 menit sejak penanganan medis pertama.
- Pembacaan ECG harus diulangi pada setidaknya jam ke 6 – 9 dan jam ke 24 setelah penanganan di awal serangan (Dipiro, 2017)



Gambar 5.85 Algoritma NSTEMI (*Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction*)

- CK-MB adalah iso-enzim dari kreatin kinase yang berada di miokardium, CK-MB naik 4 – 6 jam setelah *onset* dan turun 36 – 48 jam kemudian. 5% – 7% dari total kreatin kinase di otot rangka juga merupakan CK-MB CK-MB tidak begitu spesifik menandakan adanya kerusakan pada otot jantung (Dipiro, 2017)
- Troponin merupakan protein yang berperan dalam kontraksi otot rangka dan otot jantung. Ada 3 sub unit dari troponin yaitu troponin I, troponin T, dan troponin C. Secara imunologi troponin I dan T pada otot jantung dapat dibedakan dengan otot rangka. Troponin dapat menjadi gold standard biomarker adanya kerusakan jantung. (Dipiro, 2017)

	KEMUNGKINAN BESAR Salah satu dari:	KEMUNGKINAN SEDANG Salah satu dari:	KEMUNGKINAN KECIL Salah satu dari:
Anamnesis	Nyeri dada atau lengan kiri yang berulang Memiliki riwayat PJK, termasuk infark miokard	Nyeri di dada atau di lengan kiri Pria, usia >70 tahun, diabetes mellitus	Nyeri dada tidak khas angina
Pemeriksaan fisik	Regurgitasi mitral, hipotensi, diaphoresis, edema paru, atau ronkhi	Penyakit vaskular ekstra kardiak	Nyeri dada timbul setiap dilakukan palpasi palpasi
EKG	Depresi segmen ST ≥ 1 mm atau inversi gelombang T yang baru (atau dianggap baru) di beberapa sadapan prekordial	Gelombang Q yang menetap Depresi segmen ST 0,5-1 mm atau inversi gelombang T >1 mm	Gelombang T mendatar atau inversi <1 mm di sadapan dengan gelombang R yang dominan
Marka jantung	Kadar troponin I/T atau CKMB meningkat	Normal	Normal

Gambar 5.86 Tingkat peluang SKA *ST non elevasi* (Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut 2015)

5.15.5 Faktor Risiko NSTEMI (*Non-ST-segment Elevation Myocardial Infraction*)

1. Umur (Laki-laki ≥ 45 tahun, wanita ≥ 55 tahun)
2. Jenis Kelamin (Laki-laki lebih berisiko daripada wanita)
3. Merokok
4. Gaya hidup (pengguna kokain dan alkoholik)
5. Hipertensi tidak terkontrol ($\geq 140/90$)
6. Dislipidemia (LDL >100 mg/dL, HDL <40 mg/dL untuk laki-laki atau <50 mg/dL untuk wanita, TG > 200 mg/dL)
7. Obesitas
8. Diabetes dan penyakit metabolik lain (ESC, 2015; ESC, 2017).

5.15.6 Terapi NSTEMI (*Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infraction*)

- a. Beta-blocker adalah first line untuk pasien yang sedang mengalami iskemia, HR meningkat, fungsi left ventrikel berkurang (EF $< 60\%$), dan tidak ada kontraindikasi.
- b. Diberikan sedini mungkin pada pasien UAP dan N-STEMI (maksimal 24 jam).

- c. Perhatikan pemilihan jenis β -blocker yang akan digunakan pada pasien dengan riwayat Asma dan gangguan konduksi atrio-ventrikuler (ESC, 2015; ESC, 2017).

Penyekat beta	Selektivitas	Aktivitas agonis parsial	Dosis untuk angina
Atenolol	B1	-	50-200 mg/hari
Bisoprolol	B1	-	10 mg/hari
Carvedilol	α dan β	+	2x6,25 mg/hari, titrasi sampai maksimum 2x25 mg/hari
Metoprolol	B1	-	50-200 mg/hari
Propranolol	Nonselektif	-	2x20-80 mg/hari

Gambar 5.87 Terapi NSTEMI (*Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction*)

Nitrat

- Vasodilator vena \rightarrow aliran darah balik ke vena menurun \rightarrow pre-load menurun dan vasodilator pembuluh darah \rightarrow O^2 demand menurun.
- Pasien UAP/NSTEMI yang mengalami angina pektoris berlanjut disarankan mendapatkan Nitrat sublingual setiap 5 menit \rightarrow maksimal 3x pemberian. Jika masih tidak terkendali maka berikan nitrat intravena.
- Indikasi pemberian IV nitrat: angina persiten, hipertensi dalam 48 jam pertama (ESC, 2015; ESC, 2017).

Nitrat	Dosis
Isosorbid dinitrate (ISDN)	Sublingual 2,5–15 mg (<i>onset</i> 5 menit) Oral 15-80 mg/hari dibagi 2-3 dosis Intravena 1.25-5 mg/jam
Isosorbid 5 mononitrate	Oral 2x20 mg/hari Oral (<i>slow release</i>) 120-240 mg/hari
Nitroglicerine (trinitrin, TNT, glyceryl trinitrate)	Sublingual tablet 0,3-0,6 mg–1,5 mg Intravena 5-200 mcg/menit

Gambar 5.88 Terapi Nitrat NSTEMI (*Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction*)

Terapi O_2

- Hanya diberikan bila SpO_2 kurang dari 90%
- Suplemen oksigen harus diberikan segera pada semua pasien SKA dalam 6 jam pertama, tanpa mempertimbangkan saturasi O_2 arteri (ESC, 2015; ESC, 2017).

Anti Platelet

Table 9 Recommended doses of antithrombotic agents in the acute care of patients with chronic kidney disease

Agent	Normal renal function and stage 1-3 CKD (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m ²)	Stage 4 CKD (eGFR 15 to <30 mL/min/1.73 m ²)	Stage 5 CKD (eGFR <15 mL/min/1.73 m ²)
Aspirin	Loading dose of 150-300 mg orally followed by a maintenance dose of 75-100 mg/day	No dose adjustment	No dose adjustment
Clopidogrel	Loading dose of 300-600 mg orally followed by 75 mg/day	No dose adjustment	No information available
Ticagrelor	Loading dose of 180 mg orally followed 90 mg twice a day	No dose adjustment	Not recommended
Prasugrel	Loading dose of 60 mg orally followed by 10 mg/day	No dose adjustment	Not recommended
Enoxaparin	1 mg/kg s.c. twice a day, 0.75 mg/kg s.c. twice daily in patients ≥ 75 years old	1 mg/kg s.c. once a day	Not recommended
UFH	Before coronary angiography: Bolus 60-70 IU/kg i.v. (maximum 5000 IU) and infusion (12-15 IU/kg/hour, maximum 1000 IU/hour), target aPTT 1.5-2.5 x control During PCI: 70-100 IU/kg i.v. (50-70 IU/kg if concomitant with GP IIb/IIIa inhibitors)	No dose adjustment	No dose adjustment
Fondaparinux	2.5 mg s.c. once a day	Not recommended if eGFR <20 mL/min/1.73 m ² or dialysis	Not recommended
Bivalirudin	Bolus 0.75 mg/kg i.v., infusion 1.75 mg/kg/hour If eGFR ≥ 30 and ≤ 60 mL/min/1.73m ² reduce infusion dose to 1.4 mg/kg/hour	Not recommended	Not recommended
Abciximab	Bolus of 0.25 mg/kg i.v. followed by 0.125 μ g/kg/min infusion (maximum 10 μ g/min)	Careful consideration of bleeding risk	Careful consideration of bleeding risk
Eptifibatid	Bolus ¹ of 180 μ g/kg i.v. followed by an infusion of 2.0 μ g/kg/min for up to 18 hours If eGFR <50 mL/min/1.73 m ² reduce infusion dose to 1.0 μ g/kg/min	Not recommended	Not recommended
Tirofiban	Bolus 25 μ g/kg i.v. followed by 0.15 μ g/kg/min	Reduce infusion rate to 50%	Not recommended

Antiplatelet	Dosis
Aspirin	Dosis loading 150-300 mg, dosis pemeliharaan 75-100 mg
Ticagrelor	Dosis loading 180 mg, dosis pemeliharaan 2x90 mg/hari
Clopidogrel	Dosis loading 300 mg, dosis pemeliharaan 75 mg/hari

Gambar 5.89 Terapi Anti Platelet NSTEMI (*Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction*)

- Aspirin diberikan *loading dose* dengan dosis 150-300 mg per oral (dapat digerus atau dikunyah) secepat mungkin setelah serangan timbul, kecuali ada kontraindikasi. Aspirin menghambat agregasi trombosit dan vasokonstriksi dengan menghambat produksi tromboxan A₂
- Clopidogrel diberikan *loading dose* dengan dosis 300 mg. Clopidogrel menghambat agragasi trombosit dan dapat diberikan pada pasien angina tak stabil atau NSTEMI. Clopidogrel juga dapat diberikan sebagai tambahan pada terapi aspirin dan tidak boleh diberikan pada pasien yang akan menjalani operasi bypass arteri koroner dalam waktu 5 hingga 7 hari ke depan karena meningkatkan resiko perdarahan (Dipiro, 2017).

5.15.7 Definisi Dislipidemia

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan dan penurunan dari fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang utama adalah kenaikan kadar kolesterol total (kol-total), kolesterol LDL (kol-LDL), trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL (kol-HDL). Tingginya kadar LDL dapat menyebabkan terbentuknya plak di pembuluh darah arteri.

5.15.8 Terapi Aterosklerosis pada NSTEMI (Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction)

Rosuvastatin 20 mg and 40 mg, as well as atorvastatin 40 mg and 80 mg, are considered high-intensity statins, and they are recommended by the AHA/ACC 2018 and 2013 guidelines for dyslipidemia in patients with CAD for secondary prevention of cardiovascular events.^{2,3} The guidelines recommendations are based on a few large randomized controlled trials like PROVE-IT, TNT, IDEAL, etc. that used atorvastatin as the

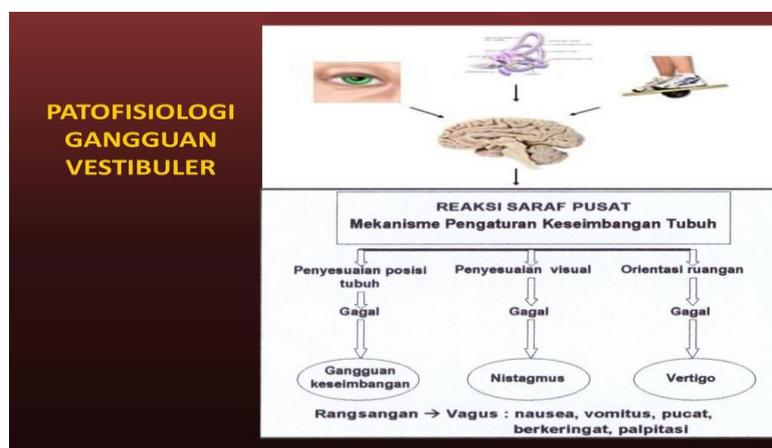
Gambar 5.90 Terapi Statin pada NSTEMI ((Non-ST-segment Elevation Myocardial)

Pemberian statin dengan tujuan untuk mencapai efek pleiotropik (meningkatkan fungsi endotel) sehingga plak menjadi stabil. Statin yang bersifat lipofilik seperti Atorvastatin terdistribusi secara luas ke berbagai jaringan ekstrahepatik, sehingga efek pleiotropiknya cenderung lebih tinggi. Pemberian Atorvastatin dosis 80 mg efek antiinflamasi yang lebih baik.

Statin harus diberikan dengan kadar kolesterol lebih dari 100 mg/dL. Kadar lemak dan kolesterol harus selalu dikontrol (Dipiro, 2017).

5.15.9 Definisi Vertigo

Vertigo merupakan kumpulan gejala atau sindrom yang terjadi akibat gangguan keseimbangan pada sistem vestibular ataupun gangguan pada sistem saraf pusat. Vertigo ditemukan dalam bentuk keluhan berupa rasa berputar. Berdasarkan jenisnya, terdapat dua macam penyakit vertigo, yaitu vertigo perifer dan vertigo sentral



Gambar 5.91 Patofisiologi Vertigo

5.15.10 Definisi Hipoglikemia

Hipokalamia adalah keadaan konsentrasi kalium darah di bawah 3,5 mEq/L yang disebabkan oleh berkurangnya jumlah kalium total tubuh atau adanya gangguan perpindahan ion kalium ke dalam sel.

5.15.11 Studi Kasus

Dalam melakukan penatalaksanaan pengobatan penyakit, diperlukan profil pasien untuk mengetahui riwayat suatu pasien disertai dengan data subyektif, data klinik, data laboratorium urinalisis, data laboratorium hematologi dan data laboratorium klinik.

1. Data Pasien

Tabel 5.99 Data Pasien Jantung Koroner, NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infraction)

Nama Pasien	Ny. F
Umur	57 tahun
Alamat	Menur
Berat Badan	89 Kg
Tinggi Badan	149 cm
MRS	06/0/2022 21.24
Keluhan Utama	Nyeri dada kiri tembus belakang terasa seperti ditindih, nyeri kepala, pusing berputar, kedua kaki bengkak
Diagnosa	PJK. Nstemi Anterior, Vertigo
RPD	Penyakit jantung + HT + Dislipidemia + Vertigo + Stroke
RPO	Isdn, Spironolacton, Furosemid, Amlodipine, Irbesartan, Gabapentin, Clopidogrel, Nitrokaf, Cilostazol
Obat KRS	Atorvastatin 20 mg 001 Concor 1.25 mg 101 KSR 600 mg 2x1 Aspilet 80 mg 010 Clopidogrel 100 Spironolacton 25 mg 100 Ramipril 12.5 mg 100 Sucralfate 500mg/5ml 3xC 1 Lansoprazole 30 mg 1x1

2. Data Subjektif

Tabel 5.100 Data Subjective Pasien Jantung Koroner, NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocordial Infraction)

	6/2/22	7/2/22	8/2/22
Sesak	++	+	+
Nyeri dada	+++	++	+
Pusing berputar	+	+	+
Bengkak pada kaki	+	-	-
Mual Muntah	+	-	-
Lemah	+	+	-

3. Data Klinik

Tabel 5.101 Data Klinik Pasien Jantung Koroner, NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocordial Infraction)

TTV	Normal	Tanggal		
		6/2/22	7/2/22	8/2/22
Tekanan Darah	<140/80 mmHg	172/72	112/72	120/70
Nadi	60 - 100 x/menit	90	72	70
RR	18 - 20 x/menit	28	24	22
Suhu	36.5 - 37.5 °C	36.2	36.3	36.1
SO2	60 – 100 x/menit	97	100	100

4. Data Laboratorium

Tabel 5.102 Data Laboratorium Pasien Jantung Koroner, NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocordial Infraction)

Data Lab	Normal	Tanggal	
		6/2/22	7/2/2
Haemoglobin	12.8 – 15.6 g/dl	12,8	
Lekosit	4.500 – 13.500/mm ³	8.450	
Hematokrit	33 – 45 %	36,8	
Trombosit	150.000 – 440.000 /mm ³	331,000	
GDA	<200 mg/dl	186	
BUN	6 – 20 mg/l	11	
Scr	<1.2 mg/dl	0.8	
SGOT	<40 U/L	15	

SGPT	<41 U/L	17
Kalium	3.6 – 5.0 mmol/L	3.5
Natrium	136 – 145 mmol/L	139
Chlorida	96 – 106 mmol/L	100
Throrax	Cardiomegali	
CKMB	7 – 25 U/L	18
Troponin I		0,03

5. Profil Pengobatan

Tabel 5.103 Profil Pengobatan Pasien Jantung Koroner, NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocordial Infraction)

Nama Obat	Bentuk sediaan	Tanggal		
		6/2/22 (IGD)	7/2/22	8/2/22
O2 Nasal	500 cc/jam	4 tpm	4 tpm	
Inf. PZ 0.9% 500 ml	Infus	7 pm	7 tpm	
Inj. Lasix 40 mg	Ampul	2 ampul extra		
Inj. Diphenhydramin 10 mg	Ampul	√		
Inj Ranitidin 50 mg	Ampul	√		
ISDN Pump 1 mg/jam		√	√	
Inj Pantoprazol 40 mg	Vial		1 x 1 ampul	
ISDN S.L	Tablet	√		
Nitrokaf 2,5 mg (stop)	Tablet			
Atorvastatin 20 mg	Tablet	001	001	001
Concor 1.25 mg	Tablet	101	101	101
KSR 600 mg	Tablet	2x1	2x1	2x1
Loading Dose Aspilet 80 mg	Tablet	2 tablet	010	010
Clopidogrel 75 mg	Tablet	4 tablet	100	100
Alprazolam 0.5 mg	Tablet		001	
Spirolacton 25 mg	Tablet		100	100
Ramipril 12.5 mg	Tablet		100	100
Betahistin 6 mg	Tablet		3x1	3x1
Sucalfate syr (500 mg/5ml)	Suspensi			3x1C
Lansoprazole 30 mg	Kapsul			1x1 kapsul

6. Kesesuaian Pengobatan Pasien

Tabel 5.104 Kesesuaian Pengobatan Pasien Jantung Koroner, NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocordial Infracion)

Nama obat	Kandungan	Golongan obat	Mekanisme kerja	Indikasi pada pasien	Dosis lazim
Inj Lasix 40 mg	Furosemide	Loop Diuretic	Menghambat cotranspoter Na ⁺ /K ⁺ /Cl ²⁻ pada membran luminal tubulus dalam mereabsorpsi elektrolit natrium, kalium, dan klorida.	Edema	I.V 0,5 – 1 mg/kg/min Infsn 0.1 – 1 mg/kg/hr (dosis sesuai)
Inj Diphenhydramin HCL 10 mg	Diphenhydramin HCL 10 mg	Antagonis reseptor histamin H1 generasi pertama	Diphenhydramine bersaing dengan histamin bebas untuk menempati reseptor histamin H1 terutama di saluran pencernaan, uterus, pembuluh darah besar dan otot bronkus	Anti histamine, anti emetik, vertigo	10 mg – 50 mg secara intravena dengan laju yang umumnya tidak melebihi 25 mg/menit (dosis sesuai)
Inj Ranitidin 50 mg	Ranitidine	Antagonis reseptor H2 blocker	Ranitidin mensupresi sekresi asam lambung dengan 2 mekanisme: Histamin yang diproduksi oleh sel ECL gaster diinhibisi karena ranitidin menduduki reseptor H2 yang berfungsi menstimulasi sekresi asam lambung Substansi lain (gastrin dan asetilkolin) yang menyebabkan sekresi asam lambung, berkurang efektifitasnya pada sel parietal jika reseptor H2 diinhibisi.	Strees Ulcer atau pendarahan lambung	1 mg/kg (max 150 mg) 6-8 jam atau 2 mcg/kg/menit (dosis sesuai)
ISDN	isosorbid dinitrat	nitrat	Menghambat cotranspoter Na ⁺ /K ⁺ /Cl ²⁻ pada membran luminal tubulus dalam mereabsorpsi elektrolit natrium, kalium, dan klorida.	Vasodilator Dilatasi pembuluh darah	sediaan sublingual 500 mcg, sediaan injeksi dalam bentuk ampul dengan dosis 1 mg/10 ml, 5 mg/10 ml, dan 50 mg/10 ml (dosis sesuai)



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



Inj Pantoprazole 40 mg	Pantoprazole	Proton Pump Inibitor (PPI)	Menghambat aktivasi adenilil siklase sehingga tidak terjadi peningkatan adenosin monofosfat siklase (cAMP) dan sekresi asam lambung pada lambung berkurang	Strees Ulcer	1 mg/kg 40 mg) 12-24 jam (dosis sesuai)
Ramipril 12,5 mg	Ramipril 12,5 mg	ACE) inhibitor	Bekerja pada jalur Renin Angiotensin Aldosteron (RAA) dengan menghambat pembentukan Angiotensin I menjadi Angiotensin II melalui mekanisme inhibisi Angiotensin Converting Enzym (ACE). Inhibisi ACE selain mempengaruhi jalur RAA juga berpengaruh pada jalur inaktivasi bradikinin	Hipertensi, terapi NSTEMI	0.5 mg/kg (2.5 mg)/hari sampai 0.1 – 0.2 mg/kg (5 – 10 mg)/hari (dosis sesuai)
Concor 1.25 mg	Bisoprolol 1.25 mg	Angiotensin Converting Enzym Inhibitors (ACEI)	bekerja pada jalur Renin Angiotensin Aldosteron (RAA) dengan menghambat pembentukan Angiotensin I menjadi Angiotensin II melalui mekanisme inhibisi Angiotensin Converting Enzym (ACE). Inhibisi ACE selain mempengaruhi jalur RAA juga berpengaruh pada jalur inaktivasi bradikinin	Hipertensi, angina pektoris, terapi NSTEMI	0.2 – 0.4 mg/kg (1.25 – 10 mg) (dosis sesuai)
KSR 600 mg	Potassium Chlorida	Non selektif antagonis aldosteron	Menghambat aktivasi adenilil siklase sehingga tidak terjadi peningkatan adenosin monofosfat siklase (cAMP) dan sekresi asam lambung pada lambung berkurang	Hipokalemia	1 mg/kg 40 mg) 12-24 jam (dosis sesuai)
Aspilet 80 mg	Asam Asetilsalisilat 80 mg	Antiplatelet	penghambatan aktivitas COX-1, yang berperan untuk metabolisme enzim utama dari asam arakidonat yang merupakan prekursor prostaglandin yang memainkan peran utama dalam patogenesis peradangan, nyeri dan demam.	Menghambat agregasi trombosit	10 – 15 mg/kg (300 – 600 mg) 4 – 6 jam oral. Dosis pemeliharaan 80 mg (dosis sesuai)



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



Clopidogrel 75 mg	Clopidogrel 75 mg	Antiplatelet	Menghambat ikatan Adenosine Di-Phosphate (ADP) pada reseptor ADP di platelet, dengan demikian menghambat aktivasi kompleks glikoprotein GPIIb/IIIa yang dimediasi ADP, yang menimbulkan penghambatan terhadap agregasi platelet	Menghambat agregasi trombosit	Loading dose 300 – 600 mg, dosis pemeliharaan 75 mg/hari (dosis sesuai)
Alprazolam 0,5 mg	Alprazolam 0,5 mg	benzodiazepine	Meningkatkan aktivitas zat kimia alami GABAA (gamma-aminobutyric acid-A) di sistem saraf pusat	Hipersomnia	0.005 – 0.025 mg/kg (0.25 mg – 1 mg)/hari (dosis sesuai)
Spirolacton 25 mg	Spirolacton 25 mg	Diuretik hemat kalium	Penghambat penyerapan garam (natrium) berlebih ke dalam tubuh dan menjaga kadar kalium dalam darah agar tidak terlalu rendah, sehingga tekanan darah dapat diturunkan	Edema, hipertensi	>40 kg 25 mg (dosis sesuai)
Betahistin 6 mg	Betahistin 6 mg	Analog histamin	Di sistem syaraf pusat dan secara khusus di sistem neuron yang terlibat dalam pemulihan gangguan vestibular	Vertigo	0.15 – 0.3 mg/kg (6-16mg)/hari (dosis sesuai)
Sucralfat syr 500mg/5 ml	Sucralfat syr 500mg/5 ml		mengikat bFGF secara sinergistik, memberikan perlindungan terhadap gaster dengan cara mempertahankan aliran darah, meminimalkan kerusakan vaskuler (diinduksi secara kimiawi) dan memungkinkan sel-sel epitel tetap hidup untuk memperbaiki defek	Gastritis kronis	4x perhari, 1 gram (dosis sesuai)
Lansoprazole 30 mg	Lansoprazole 30 mg	Proton Pump Inhibitor (PPI)	Menghambat aktivasi adenilil siklase sehingga tidak terjadi peningkatan adenosin monofosfat siklase (cAMP) dan sekresi asam lambung pada lambung berkurang	Reflux gastroesofagus dan GERD	>30 kg 30 mg/hari (dosis sesuai)
Atorvastatin 20 mg	Atorvastatin 20 mg	Statin	Menzim HMG-CoA reduktase, yaitu enzim yang mengkonversi perubahan 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A menjadi mevalonate.	Dislipidemia	0.2 mg/kg 10 mg/hari sampai 1.6 mg/kg 80 mg/hari (under dose)

7. Problem Medis Pasien

Tabel 5.105 Telaah Kasus Pasien Jantung Koroner, NSTEMI (Non-ST-Segment Elevation Myocordial Infraction)

Problem medik	Data subjektif objektif	Terapi obat	Analisis	DRP	Rencana asuhan kefarmasian (Plan)																				
Non-ST Elevation Miokard Infarction (NSTEMI)	<p>S : RPD PJK, sesak, nyeri dada</p> <p>O :</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>6/2</th> <th>7/2</th> <th>8/2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>TD</td> <td>172/72</td> <td>112/72</td> <td>120/70</td> </tr> <tr> <td>Nadi</td> <td>90</td> <td>72</td> <td>70</td> </tr> <tr> <td>RR</td> <td>28</td> <td>24</td> <td>22</td> </tr> <tr> <td>SO2</td> <td>97</td> <td>100</td> <td>100</td> </tr> </tbody> </table>		6/2	7/2	8/2	TD	172/72	112/72	120/70	Nadi	90	72	70	RR	28	24	22	SO2	97	100	100	<p>O2 Nasal 4 tpm</p> <p>ISDN 5 mg SL</p> <p>ISDN Pump 1 mg/jam</p> <p>Nitrokaf 2,5 mg (-)</p>	<p>Oksigen diberikan melalui kanul nasal dengan kecepatan 2-4 L/menit untuk menjaga SaO2 lebih dari 90% Dengan meningkatnya jumlah oksigen yang dialirkan ke miokard, penambahan oksigen akan mengurangi nyeri yang berhubungan dengan iskemik miokard</p> <p>Pasien UAP/NSTEMI yang mengalami angina pectoris berlanjut disarankan mendapatkan Nitrat sublingual setiap 5 menit → maksimal 3x pemberian. Jika masih tidak terkendali maka diberikan nitrat intravena.</p> <p>Indikasi pemberian IV nitrat: angina persiten, hipertensi dalam 48 jam pertama.</p> <p>Nitrokaf stop penggantian ISDN (sama-sama golongan Nitrat)</p> <p>ISDN adalah preparat nitrat yang paling stabil diantara yang lainnya</p> <p>Dosis dan terapi sesuai</p>		Monitoring Gejala yang dialami pasien, Kontrol RR
	6/2	7/2	8/2																						
TD	172/72	112/72	120/70																						
Nadi	90	72	70																						
RR	28	24	22																						
SO2	97	100	100																						
Non-ST Elevation Miokard	<p>S : Tekanan darah pasien tinggi</p> <p>O :</p>	<p>Concor 1,25 mg 101</p>	<p>Terapi bisoprolol dimulai dengan dosis rendah yaitu 1,25 mg/hari selama 1 minggu, kemudian</p>		Monitoring Gejala yang dialami pasien, Kontrol																				



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



Infarction (NSTEMI) Dan Hipertensi		6/2	7/2	8/2		dititras pada dosis 2,5 mg sekali sehari selama 3 minggu, titrasi dosis 5 mg sekali sehari pada 5-6 minggu kemudian 10 mg sekali sehari pada minggu berikutnya sebagai dosis pemeliharaan Dosis dan terapi sesuai		RR, Tekanan darah.
	TD	172/72	112/72	120/70				
Non-ST Elevation Miokard Infarction (NSTEMI)	S : Tidak ada perdarahan O :	6/2			Loading dose ASA 80 mg (2 tab) CPG 75 mg (4 tab)	Interaksi obat aspirin dengan clopidogrel Aspirin 150-300 mg diberikan segera dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 80 mg/hari Dosis awal clopidogrel adalah 300 mg dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan 75 mg/hari Dosis dan terapi sesuai	Aktivitas antiplatelet yang juga mempunyai efek pada mukosa saluran cerna berdasarkan studi meta analisis juga memaparkan bahwa resiko perdarahan saluran cerna meningkat pada pemberian aspirin dosis rendah dan clopidogrel secara bersamaan (pasien ada keluhan pada mukosa lambung)	Monitoring Efek perdarahan Saran pemberian diberikan diwaktu yang berbeda
Non-ST Elevation Miokard Infarction (NSTEMI) Aterosklerosis	S : RPD PJK O :				Atorvastatin 20 mg 001	Statin harus diberikan dengan kadar kolesterol lebih dari 100 mg/dL. Kadar lemak dan kolesterol harus selalu dikontrol Under dose Statin untuk pencegahan ruptur	Dosis atorvastatin kurang adekuat	Merekomendasikan dosis Atorvastatin naik menjadi 40 mg – 80 mg dengan melihat LDL pasien Merekomendasikan pengecekan LDL



Laporan Praktek Kerja Profesi Apoteker
di Rumah Sakit Umum Daerah Haji Provinsi Jawa Timur
03 Januari – 5 Maret 2022
Universitas Katolik Widya mandala Surabaya



Hipokalemia	S : Mual, lemah O : <table border="1"><tr><td></td><td>6/2</td></tr><tr><td>K</td><td>3,5</td></tr></table>		6/2	K	3,5	KSR 2x1 tablet	Kehilangan K ⁺ melalui lambung (akibat muntah atau saluran pipa nasogastrik) juga minimal, namun kondisi alkalosis. Hipokalemia juga dapat disebabkan karena pemakaian diuretik furosemid pada jurnal sekitar 19 %	Pemberian spironolakton dan KSR (kalium klorida) secara bersamaan mampu meningkatkan resiko hiperkalemia sebagai akibat adanya retensi kalium pada jurnal 11%. Tidak dilakukan pengecekan di hari selanjutnya setelah terapi	Memantau kadar Kalium pasien Menyarankan pengecekan kalium setelah pemberian terapi Menyarankan tidak diminum bersamaan
	6/2								
K	3,5								

8. Pembahasan

Berdasarkan ESC, 2015; ESC, 2017 dan dipiro 2017 terapi Oksigen yang diberikan pada pasien untuk menjaga SaO₂ lebih dari 90% saturasi oksigen pasien sudah > 90 % tetapi terapi oksigen tetap diberikan untuk meningkatnya jumlah oksigen yang dialirkan ke miokard, penambahan oksigen akan mengurangi nyeri yang berhubungan dengan iskemik miokard, terdapat indikasi pemberian IV nitrat: angina persiten, hipertensi dalam 48 jam pertama, dilakukan penghentian nitrokarf dan diberikan ISDN (sama-sama golongan Nitrat) ISDN adalah preparat nitrat yang paling stabil diantara yang lainnya, terapi nitrat sudah sesuai dengan penatalaksanaan NSTEMI.

Pada Algoritma terapi NSTEMI beta blockers direkomendasikan pada pasien dengan disfungsi sistolik LV atau gagal jantung dengan penurunan LVEF <40%. Dokter dapat mempertimbangkan penggunaan *beta blockers* jangka panjang pada pasien dengan riwayat infark miokard untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas akibat kejadian kardiovaskular. Beta bloker yang diberikan bisoprolol 1.25 mg dapat dilakukan monitoring tekanan darah mengalami penurunan dan tergolong tekanan darah normal karena <140/90 mmHg.

Dual Antiplatelet Therapy (DAPT) berupa kombinasi Aspirin dan inhibitor P2Y₁₂ merupakan terapi standar yang direkomendasikan pada pasien yang mengalami NSTEMI. Aspirin dosis muatan 150-300 mg PO, selanjutnya dosis pemeliharaan 75-100 mg PO, 1 kali sehari. Semua pasien tanpa kontra indikasi dan tanpa mempertimbangkan rencana strategi pengobatan harus mendapatkan aspirin, dikombinasi dengan clopidogrel dosis muatan 300-600 mg PO, selanjutnya dengan dosis pemeliharaan 75 mg, 1 kali sehari. clopidogrel memiliki aktivitas inhibisi platelet yang kurang kuat.

Penggunaan PPIs direkomendasikan pada pasien yang mendapatkan antiplatelet, antirombotik atau antikoagulan, tetapi memiliki risiko tinggi mengalami pendarahan gastrointestinal, ketika menggunakan Clopidogrel, sebaiknya menghindari penggunaan Omeprazole atau Esomeprazole, karena dapat menurunkan efektivitas Clopidogrel.

Pemberian statin dengan integritas tinggi, untuk atorvastatin 80 mg atau rosuvastatin 40 mg, dosis yang diberikan 20 mg terapi kurang adekuat atau *under dose* (Dipiro et al., 2017).



DAFTAR PUSTAKA

- A, Gennari, et.al. 2021. ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer, *ESMO*. Volum 32:12.
- Aberg, J.A., Lacy, C.F., Amstrong, L.L, Goldman, M.P, and Lance, L.L., 2008, *Drug Information Handbook*, 17th edition, Lexi-Comp for the American Pharmacists Association.
- ACC/AHA Hypertention guideline, 2017.
- ADA (American Diabetes Association), 2019, Standards of medical care in diabetes-2020 Abridged for primary care providers. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl.1).
- AHA. 2015. Coronary Artery Disease - Coronary Heart Disease. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/MyHeartandStrokeNews/Coronary-Artery-Disease---CoronaryHeartDisease_UCM_436416_Article.jsp#.WdhuVnZx3IV, Diakses tanggal 20 November 2017.
- Ang, & Hans. (2017). Guidelines for Intravenous Albumin Administration at Stanford Health Care Policy: *Stanford Health Care Pharmacy Department*, 1–4.
- Angeli, P., Bernardi, M., Villanueva, C., Francoz, C., Mookerjee, R. P., Trebicka, J., Krag, A., Laleman, W., & Gines, P. 2018. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 69(2), 406– 460. 10.1016/j.jhep.2018.03.024.
- Antman E, Braunwald E. Management ST Elevation Myocardial Infarction In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editor. *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7th ed. 2005. Philadelphia: WB Saunders;p.1167.
- Antunes, C., and Copelin, E.L., 2021, *Upper Gastrointestinal Bleeding*, StatPearls Publishing.
- Azmi, F.A., Miro, S., dan Iryani D. 2016, Gambaran Esofagogastroduodenoskopi Pasien Hematemesis dan atau Melena di RSUP M Djamil Padang Periode Januari 2010 - Desember 2013, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(1): 10-15.
- BaktaIM.Hematologi Klinik Ringkas. Denpasar: EGC.2006:24,122
- Baxter, K. and Preston, C. L. 2010, *Stockley's drug interactions*, 9th edition, London: Pharmaceutical Press.
- Biggins, S. W., Angeli, P., Garcia-Tsao, G., Ginès, P., Ling, S. C., Nadim, M. K., Wong, F., & Kim, W. R. (2021). Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 74(2), 1014–1048. <https://doi.org/10.1002/hep.31884>
- BNF, “British National Formulary 80th ed” Royal Pharmaceutical Society (2020): Print.
- BNF, 2021, British National Formulary 79th Edition, BMJ Publishing Group, London.
- BNF, 2021, British National Formulary 81th ed, Royal Pharmaceutical Society.
- BNF, 2021. British National Formulary for Children. Royal Pharmaceutical Society: London.
- Baxter, K. and Preston, C. L. 2010, *Stockley's drug interactions*, 9th edition, London:

- Pharmaceutical Press.
- Brayfield, A. (Ed.), 2014, Martindale – The Complete Drug Reference 38 th Edition, Pharmaceutical Press, London
- Brière JB. Review : Essential thrombocythemia. Orphanet Journal of Rare Diseases 2007,2:3(1-17)
- ByrdJC,BloomfieldCD,dan Wetzler M.Acute and Chronic Myeloid Leukemia. Dalam:Fauci,A.S. dkk(editor).Harrison’s Principles ofInternal Medicine17 th Edition.USA:TheMcGraw-HillCompanies,2008:965-975
- Chronic Myeloid Leukemia. American Cancer Society. 2017
- CieslaB.HematologyInPractica.Philadelphia:F.A. Davis.2007:160–181
- Departemen Kesehatan RI, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberkulosis*
- Dianati, N.A., 2015. Gout and hyperuricemia. Lampung: J MAJORITI. Vol. 4, No. 3.
- DiPiro J.T., Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Posey. 2017, *Pharmacotherapy Handbook*, Tenth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D., Ellingrod V., 2015. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 11 ed. McGraw-Hill Medical, New York.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., Dipiro, C.V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition-Section 4 Chapter 19*, The McGraw-Hill Companies, Inc, United States.
- Disease, C. L., Metabolism, N., Symptom, L. D., Profile, N. H., Form, S., & Profile, S. I. (2020). *cirrosis KASL 2020*. 83–127.
- Druker BJ, Sawyers CL, Kantarjian H, et al. Activity of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in the blast crisis of chronic myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia with the Philadelphia chromosome. *N Engl J Med*. 2001;344(14):1038-42. [Medline].[Full Text]
- EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018 Aug;69(2):406-460.
- Effendi, J., Waleleng, B.J., dan Sugeng, C., 2016, Profil Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas yang Dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D Kandou Manado periode 2013 – 2015, *Jurnal e-Clinic*, 4(2).
- ESC (2013). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal* (2018) 00, 1-98.
- Fadila, Melani Nur. (2015). Hematemesis Melena dikarenakan gastritis Erosif dengan Anemia dan Riwayat Gout Atritis. *Jurnal Medula*. Vol 4 (2), 10.



- Fatoni, A.Z., dan Kestriani, N.D., 2018, Acute Kidney Injury (AKI) pada Pasien Kritis, *Anesthesia & Chritical Care*, **36**(2): 64-76.
- Fernández, J., Tandon, P., Mensa, J., & Garcia-Tsao, G. (2016). Antibiotic prophylaxis in cirrhosis: Good and bad. *Hepatology*, *63*(6), 2019–2031. <https://doi.org/10.1002/hep.28330>
- Garcia-Tsao, G., Abraldes, J. G., Berzigotti, A., & Bosch, J. (2017). Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*, *65*(1), 310–335. <https://doi.org/10.1002/hep.28906>
- Gradishar, W. J., Anderson, B. O., Abraham, J., Aft, R., Agnese, D., Allison, K. H., Blair, S. L., Burstein, H. J., Dang, C., Elias, A. D., Giordano, S. H., Goetz, M. P., L.J.Goldstein, S.J.Isakoff, J.Krishnamurthy, J.Lyons, P.K.Marcom, J.Matro, I.A.Mayer, ... Young, J. S. (2020). NCCN Guidelines Version 5.2020 Breast Cancer. *National Comprehensive Cancer Network*, 67. www.nccn.org
- Griesshammer M, Lengfelder E, Döhner K, et Al. Essential Thrombocythemia – Clinical Significance, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl* 2007; 104(34–35): A2341–6
- Guyton AC, Hall JE. 2007. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran: *Aliran Darah Otot dan Curah Jantung Selama Kerja Fisik; Sirkulasi Koroner dan Penyakit Jantung Iskemik*. Jakarta: EGC, hal: 259-287.
- Harvey, Richard A., Champe, Pamela C. 2006 . Nistatin. In : Richard A, editors: *Lippincott's Illustrated Reviews Pharmacology 3rd Edition*. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins.
- Hidaka, H., Nakazawa, T., Wang, G., Kokubu, S., Minamino, T., Takada, J., dkk., 2012. Long-term administration of PPI reduces treatment failures after esophageal variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Journal of gastroenterology*, *47*: 118–126.
- Hoffbrand A.V, Pettit J. E, Moss P.A.H. Leukemia mieloid kronik dan mielodisplasia. Dalam: Mahanani Dewi Asih, editor. *Kapita Selektta Hematologi*, 4th edition. Jakarta: EGC; 2005: 167-76
- Ibanez, B., James, S., Agewall, S., Antunes, M. J., Bucciarelli-Ducci, C., Bueno, H., ... Zeymer, U. 2018. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal*
- Jakubauskas M, Poskus, T, 2020, Evaluation and Management of Hemorrhoids, *63*(4), 420-424, [online], tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32132463>
- James, P.A., Ortiz, E. 2014, Evidence-Based Guideline For The Management of High Blood Pressure in Adults: JNC8, *JAMA*, *311*(5): 507-20.
- JNC-8. 2014. The Eight Report of the Joint National Commite. Hypertension Guidelines: An In-Depth Guide. *Am J Manag Care*.
- Kandarini, Y., 2017, Penatalaksanaan Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik, *pgb-Trigonum Sudema-Illmu Penyakit Dalam XXV*.



- Kawaguchi, T., Izumi, N., Charlton, M. R., & Sata, M. (2011). Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology*, 54(3), 1063–1070. <https://doi.org/10.1002/hep.24412>
- Kemendes RI, 2013, *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2019, Pedoman Pelayanan Kefarmasian pada Diabetes Melitus.
- Kemendes RI, 2019, *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/755/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis*
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. *Komite Penanggulangan Kanker Nasional*.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/755/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis
- Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO). 2012. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International Supplements*. Vol.2. 19-36.
- Klabunde, R. E. 2016. CV Pharmacology | Beta-Adrenoceptor Antagonists (Beta-Blockers). <http://cvpharmacology.com/cardioinhibitory/beta-blockers>
- Kodali, S., Holmes, C. E., Tipirneni, E., Cahill, C. R., Goodwin, A. J., & Cushman, M. (2019). Successful management of refractory bleeding in liver failure with tranexamic acid: Case report and literature review. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 3(3), 424–428. <https://doi.org/10.1002/rth2.12203>
- Kumalasari, Tyas, Sitaesmi, Saryono, & Purnawan, Iwan. 2009. Hubungan Indeks Masa Tubuh Dengan Kadar Asam Urat Darah pada Penduduk Desa Banjaranyar Kecamatan Sokaraja Kabupaten Banyumas. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 4, 119-124.
- Kusumayanti, G.A. Dewi, Wiardani, Ni. Komang, & Sri Sugiani, Pande. Putu. 2014. Diet Mencegah dan Mengatasi Gangguan Asam Urat. *Jurnal Ilmu Gizi*, 5 (1), 69-78.
- Levine SP. Thrombocytosis. In : Lee GR, Foester J, Lukens J, Parakevas F, Greer JP, Rodgers GM. eds. *Wintrobe's Clinical Hematology*, 10th ed. Volume 2. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 1999 : 1648-1655.
- Lima, T. B., Silva, G. F., & Romeiro, F. G. (2018). Diagnosis, management and prophylaxis of bleeding related to post-esophageal variceal band ligation ulcer in cirrhotic patients. *Case Reports in Internal Medicine*, 5(3), 23. <https://doi.org/10.5430/crim.v5n3p23>.
- Lohsiriwat V, 2018, Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of Hemorrhoids, 9–17, tersedia dari: https://doi.org/10.1007/978-3-319-53357-5_2
- MacLaughlin ,E.J and Saseen, J.J., 2020. Hipertension. Dalam: Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D., Ellingrod V (Eds)., *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 11 ed. McGraw-Hill Medical, New York.
- Maclean, E., Zheng, S., Nabeebaccus, A., Gallagher, K. O., Stewart, A., & Webb, I. 2015. Effect of early bisoprolol administration on ventricular arrhythmia and cardiac death in patients with non-ST elevation myocardial infarction



- Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M. 2018. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int.* 115(13):222-232.
- McEvoy, G. K., dkk, 2011, AHFS Drug Information, American Society of Health-System Pharmacist, Bethesda, Maryland.
- Medscape, 2020, Medscape reference, [Online]. <https://reference.medscape.com> [2020, September 16].
- Melyda, 2017, Diagnosis dan Tatalaksana *Acute Kidney Injury* (AKI) pada Syok Septik, *CDK*, 44(12): 907-911.
- Mulyana, R., Setiati, S., Martini, R. D., Harimurti, K., & Dwimartutie, N. (2017). The Effect of *Ophiocephalus striatus* Extract on the Levels of IGF-1 and Albumin in Elderly Patients with Hypoalbuminemia. *Acta Medica Indonesiana*, 49(4), 324–329.
- Nurhamidah, & Nofiani, S. 2015. *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Asam Urat Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah sakit Stroke Nasional Bukitinggi*. 1-13.
- O’Leary, J. G., Greenberg, C. S., Patton, H. M., & Caldwell, S. H. (2019). AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology*, 157(1), 34-43.e1.
- Panduan Klinis Diagnosis dan Tatalaksana Hiponatremia
- Panigroro, S., Hernowo, B. S., & Purwanto, H. (2019). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara (Breast Cancer Treatment Guideline). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 4(4), 1–50. <http://kanker.kemkes.go.id/guidelines/PPKPayudara.pdf>
- PatologiRobbinsVol.2Ed.7.TerjemahanPendit, B,Udkk.Jakarta.EGC.2007:90- 110.11.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2015). Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung. PERKI.
- Perkeni, 2019, Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia.
- Pradiantini, KHY., I Gede S.D, 2021, Diagnosis dan Penatalaksanaan Hemoroid, tersedia dari : <https://ejournal.undiksha.ac.id/index.php/GM/article/view/31704>
- Pratiwi, A. T. (2021). The Potensi Ikan Gabus (*Ophiocephalus stratius*) untuk Meningkatkan Kadar Albumin Pada Penderita Hipoalbuminemia. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 8(3), 204–210. <https://doi.org/10.53366/jimki.v8i3.254>
- Price & Wilson, 2006, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Procter, L. D. (2019). Intravenous fluid resuscitation. *Merck Manual*, IV, 8–10. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.12.2>.
- Rahayu, A. dkk., 2019, *Metode Orkes-Ku (Raport Sehatanku) Dalam Mengidentifikasi Potensi Kejadian Anemia Gizi Pada Remaja Putri*, CV Mine, Yogyakarta.
- Rohrbacher M and Hasford J. Epidemiology of chronic myeloid leukaemia (CML). *Advances in Biology and Therapy of Chronic Myeloid Leukaemia* 2009; 22(3) 295–302.
- RottyWAL.LeukemiaLimfositik Kronik.Dalam: Sudoyo, AW dkk (editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid2 Edisi V. Jakarta: Interna Publishing.2009:1276-1282
- Sawyers CL. Chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2004;340(17):1330- 40. [Medline]



- Schafer AI. Thrombocytosis and Essential Thrombocythemia. In : Beutler E, Coller BS, Lichtman MA, Kipps TJ, Seligsohn U, eds. William Hematology, 6th ed. New York : McGraw– Hill, 2001 : 1541-1549.
- Setyoningsih, Rini. 2009. *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hiperurisemia Pada Pasien Rawat Jalan RSUP Dr. Kariadi Semarang*.
- Shan, F., 2017, Drug Doses, Seventeenth Edition, Departement of Paediatric University of Melbourne.
- Shapiro, J.M., 2002. Management of Respiratory Failure in Status Asthmaticus. 1(6) : 409 – 416
- Sivera F, et al.2014. multinational evidence-based recommendation for the diagnosis and anagement Of Gout: integreting systemic literature review ang expert opinion of a broad panel of rheumatologist in the 3rd initiative. **Ann Rheum Dis**. **73**:328-335.
- Spasovski, G., *et al.*, 2014, Panduan Praktik Klinis Diagnosis dan Tatalaksana Hiponatremia.
- Spinler, N.A., Denus, S.D., 2008. Cardiovascular Disease: Acute Coronary Syndromes. In: J.T. Dipiro, R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, and L.M. Posey (Eds.). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Ed. 7th*, New York: McGraw-Hill Companies, Inc.
- Starr, S. Paul, MD, and Raines, Daniel MD. 2011. Louisiana State University Health Sciences Center School of Medicine at New Orleans, New Orleans, Louisiana. *Journal Am Fam Physician*. 15;84(12):1353-1359.
- Sudoyo Aru W, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus, Simadibrata Marcellus, Setiati Siti. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th ed.*. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; p.1606-23.
- Sutoyo, D.K., 2016. Bronkitis Kronis dan Lingkaran yang tak Berujung Pangkal(*Vicious Circle*). Departemen Pulmonologi & Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI – SMF Paru RSUP Persahabatan. Jakarta.
- Teo, G., 2021, Diagnosis dan Tatalaksana Kegawatdaruratan Hhiperkalemia, *Continuing Medical Education*, **48**(3): 305-310.
- Terkeltaub AR, 2011. The management of Gout and hyperuricemia. *In Rheumatology*. Fith Ed. Editor Hichberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinbaltt ME, Weisman MH. Mosby Elsevier. Philadelphia. 1867-1874.
- Thayibah, Riskotin, Ariyanto, Yunus, & Ramani, Andrei. 2018. *Hiperurisemia Pada Remaja di Wilayah Kerja Puskesmas Arjasa Kabupaten Situbondo*. Pustaka Kesehatan, VI (1), 38-4
- Themistocleous, I-C ., Stefanakis, M., Douda, H. 2017. Coronary Heart Disease Part I: Pathophysiology and Risk Factors. *Journal of Physical Activity, Nutrition and Rehabilitation*, 2017.
- Turgoen LM. Clinical Hematology Theory and Procedures 5th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2012: 307 – 341
- Wahid I, Trombositosis Esensial dalam Buku Ajar Ilmu penyakit Dalam, Edisi V, Jilid II, Hal 1220, Interna Publishing, 2006
- WHO., 2011, *Comprehensive Guidelines for Prevention and Control of Dengue and Dengue*



Haemorrhagic Fever

- Willim, H. A., & Ketaren, I. (2019). Diagnosis dan Tatalaksana Sindrom Brugada. *Cdk-276*, 46(5), 353–357.
- World Health Organization(2011) WHO report. Global tuberculosis control 2011. Geneva: World Health Organization.
- Wu, Victor Chien-Chia MD; Shao-Wei Chen, MD; Pei-Chi Ting, MD; Chih-Hsiang Chang, MD; Michael Wu, MD; Ming-Shyan Lin, MD; Ming-Jer Hsieh, MD; Chao-Yung Wang, MD; Shang-Hung Chang, MD; Kuo-Chun Hung, MD; I.-Chang Hsieh, MD; Pao-Hsien Chu, MD; Cheng-Shyong Wu, MD; Yu-Sheng Lin, MD. 2018. Selection of b-Blocker in Patients with Cirrhosis and Acute Myocardial Infarction: A 13-Year Nationwide Population-Based Study in Asia. *Journal of the American Heart Association*, 2018;7:e008982
- Yaswir, R. dan Ferawati, I., 2012, Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(2): 80-85.
- Wynn, R. L., Meiller, T. F., Crossley, H. L. 2019, *Drug Information Handbook for Dentistry 25th Edition*, Lexicomp, Maryland
- Yang, J., Guo, Z., Wu, Z., & Wang, Y. (2008). Antacids for preventing oesophagogastric variceal bleeding and rebleeding in cirrhotic patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005443.pub2>
- Yaswir, R. dan Ferawati, I., 2012, Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 1(2): 80-85
- Yeni Farida, Verina W. Putri, Muchtar Hanafi dan Nurmayda S. Herdianti. 2020. Profil Pasien dan Penggunaan Antibiotik pada Kasus Community-Acquired Pneumonia Rawat Inap di Rumah Sakit Akademik Wilayah Sukoharjo. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. Vol. 02, 151-164.
- Zaccherini, G., Tufoni, M., Iannone, G., & Caraceni, P. (2021). Management of ascites in patients with cirrhosis: An update. *Journal of Clinical Medicine*, 10(22), 1–13. <https://doi.org/10.3390/jcm10225226>
- Zafari. 2017. Myocardial Infarction: Practice Essentials, Background, Definitions.
- Zaghloul, S. G., Wahab, E. A., Seleem, W. M., Hanafy, A. S., Gomaa, A. F., Lakouz, K., & Amin, A. I. 2019. *Impact of non-selective beta blockers on portal hypertension and hepatic elasticity in hepatitis C virus-related liver cirrhosis*.
- Zhu, J., Yu, H., Mancuso, A., & Qi, X. (2017). Proton pump inhibitors in liver cirrhosis: a review of benefits and harms. *AME Medical Journal*, 9, 36–36. <https://doi.org/10.21037/amj.2017.03>