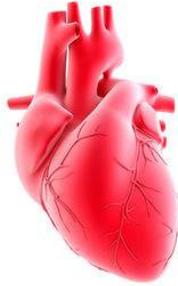


edisi Tahun 2017

# Gazette

Managed Care Services Division

obat@mandirinhealth.co.id



## Kateterisasi Jantung Koroner, Kapan Harus dilakukan ?

dr. Isman Firdaus, SpJP(K), FIHA, FAPSIC, FAsCC, FESC, FSCAI

hal.  
02

## Ambroxol dan Bromhexin : Risiko Reaksi Alergi Berat (Anafilaksis) dan efek samping kulit berat (SCARS)

Dra. Herawati, Apt, M. Biomed



hal.  
11

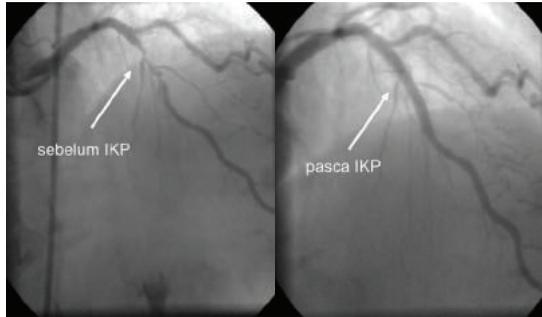


## Bahaya Obat-obatan yang Mengandung Steroid Terhadap Mata

Dr. dr. Virna Dwi Oktariana, SpM(K)

hal.  
17





Gambar 2. Gambaran angiografi koroner sebelum dan sesudah pemasangan stent pada tindakan intervensi koroner perkutan (IKP)

Saat ini tidak ada kontraindikasi mutlak tindakan kateterisasi jantung, namun secara umum apabila fasilitas ruang dan peralatan tidak memadai sebaiknya tidak dilakukan.

Komplikasi atau penyulit juga dapat terjadi pada tindakan kateterisasi antara lain cedera arteri koroner atau kejadian cedera pembuluh darah lainnya atau kejadian penyakit sistemik.

Kejadian kardiovaskular mayor pada prosedur diagnostik sebesar kurang dari 1:1000 antara lain kematian, stroke, infark miokard dan iskemia yang membutuhkan bedah pintas koroner darurat termasuk dalam kejadian kardiovaskular mayor. Komplikasi lain yaitu nefropati akibat kontras, perdarahan masif, komplikasi askes vaskular, hipotensi, aritmia, tamponade dan perforasi. Risiko tindakan makin meningkat pada pasien sindroma koroner akut, usia  $\geq 75$  tahun, gagal jantung, diabetes melitus, stenosis aorta, fungsi ventrikel kiri yang buruk, stenosis pada ketiga pembuluh darah koroner, riwayat kejadian serebral sebelumnya, obesitas, insufisiensi renal, suspek penyempitan di cabang utama dan hipertensi tidak terkontrol.

### Persiapan Kateterisasi

Penjelasan perihal tindakan atau informasi kepada pasien sangat penting meliputi risiko, manfaat, alternatif terapi dan potensial yang diperlukan untuk prosedur lanjutan saat itu juga (ad hoc atau standby PCI). Operator juga harus menjelaskan adanya potensial terjadinya pembedahan darurat.

Perlindungan tenaga medis dan non medis meliputi kewaspadaan akan penyakit menular dan penggunaan alat perlindungan diri yang adekuat, metode pembuangan dan teknik disinfektan.

Persiapan : 1) Data laboratorium rutin meliputi hemoglobin, hitung jenis, elektrolit dan kreatinin yang didapat 2-4 minggu sebelum prosedur. 2) Prothrombin time bagi pasien dengan gangguan hati, hematologi dan yang mendapatkan warfarin. 3) Puasa tidak lebih dari 2 jam untuk clear liquid atau 6 jam setelah makan ringan. Hidrasi merupakan hal penting sebelum pemberian kontras. 4) Perempuan usia produktif harus menjalani tes beta-hCG serum atau urin dalam dua minggu sebelum prosedur. Hal ini diperlukan karena terdapat risiko minimal untuk janin berusia dua minggu gestasi.

### Intervensi Koroner Perkutan (IKP)

Tujuan tindakan intervensi perkutan adalah menghilangkan tanda dan gejala iskemik koroner dan menurunkan risiko kematian akibat infark miokard akut. IKP juga harus disertai dengan terapi medikamentosa optimal setelah prosedur yaitu kontrol hipertensi dan diabetes, latihan fisik dan berhenti merokok. Penggunaan statin dalam pengelolaan lemak juga merupakan komponen penting.

### Indikasi

1. Intervensi koroner perkutan atau CABG (coronary artery bypass grafting) elektif dilakukan jika ditemukan bukti iskemik dari pemeriksaan penunjang non invasif (treadmill test, MSCT, Nuklir, MRI dan Echocardiografi) yang disertai lesi signifikan arteri koroner berdasarkan pemeriksaan angiografi koroner.
2. Kriteria lesi signifikan di LM (left main), LAD (left artery descending), LCx (left circumflex) dan RCA (right coronary artery):
  - a. terdapat stenosis LM (left main)  $> 50\%$ ,
  - b. terdapat stenosis LAD di osteal/proksimal  $> 50\%$ ,
  - c. terdapat stenosis LAD di mid-distal  $> 70\%$ ,
  - d. terdapat stenosis LCx stenosis  $> 70\%$
  - e. terdapat stenosis RCA stenosis  $> 70\%$ .
3. Pada lesi-lesi non signifikan yang dijumpai bukti adanya iskemia yang luas memerlukan pemeriksaan menggunakan FFR (flow fraction ration). Nilai FFR  $< 0,85$  menunjukkan lesi signifikan. Pada tempat yang tidak memiliki fasilitas

FFR maka pemeriksaan iskemik stress test dapat membantu apakah lesi sebagai penyebab iskemik.

4. Indikasi CABG : Lesi panjang atau multiple stenosis (> 3 pembuluh koroner) dengan atau tanpa diabetes mellitus.
5. Pada kasus-kasus multivessel disease dimana CABG mempunyai risiko tinggi (Fraksi ejeksi > 35%, usia > 75 tahun atau pembuluh distal kurang baik untuk grafting) maka dapat dilakukan IKP selektif dan bertahap (selective and Staggering PCI) dengan mempertimbangkan kondisi klinis pasien, lama radiasi, jumlah zat kontras dan lama tindakan.
6. IKP lanjutan dapat dikerjakan dalam kurun waktu 1-3 bulan kemudian jika kondisi klinis stabil.
7. IKP lanjutan harus dipercepat jika terdapat keluhan bermakna (simptomatik).
8. IKP primer (Primary PCI) wajib dilakukan pada kondisi akut seperti pada pasien serangan jantung sindroma koroner akut STEMI (ST elevasi myocardial infarction) dengan onset kurang dari 12 jam.
9. IKP dini (early PCI) yaitu tindakan intervensi koroner perkutan pada pasien-pasien sindroma koroner akut dengan gambaran tanpa elevasi (Non-STEMI), atau pada angina pektoris tidak stabil yang masih mengalami angina (simtomatik).

### Kateterisasi pada pasien dengan Sindroma Koroner Akut (SKA)

Pasien dengan Angina Pektoris Tidak Stabil (APTS) dan infark miokard tanpa elevasi segmen ST akan mendapat manfaat mortalitas dan menurunkan angka reinfark melalui tindakan revaskularisasi. Strategi invasif dini harus diterapkan pada pasien iskemia berulang walaupun dengan terapi optimal, troponin yang meningkat, adanya depresi segmen ST baru, munculnya keluhan baru atau perburukan gagal jantung, fungsi ventrikel kiri yang memburuk, hemodinamik tidak stabil, takikardi ventrikel yang menetap dan adanya riwayat IKP atau operasi pintas koroner.

IKP Primer harus dilakukan dalam waktu kurang dari 12 jam pada pasien infark miokard akut dengan elevasi segmen ST. Standar waktu yang diukur dalam tindakan IKP primer disebut door-to-balloon time (DTBT), yaitu waktu sejak pasien tiba di instalasi gawat darurat hingga dilakukan balonisasi intra koroner. DTBT yang diharapkan dalam pelaksanaan IKP primer adalah kurang dari 90 menit.

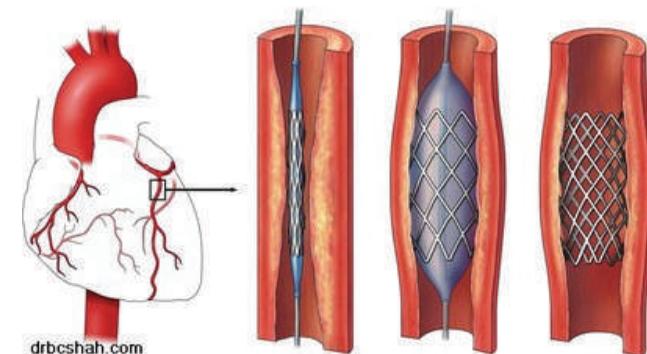
IKP pasien sindroma koroner akut pada pasien tanpa elevasi (Non-STEMI) sebaiknya dilakukan dalam 48 jam atau durante perawatan di Rumah Sakit untuk menurunkan angka kematian.

Pada akhir tindakan IKP akan di nilai lesi koroner pasca stenting atau balonisasi meliputi residual stenosis dan aliran flow koroner, aliran flow ini diukur dengan nilai TIMI flow 0 sampai dengan 3. TIMI 1-3 terdapat aliran , sedangkan TIMI 0 tidak ada alairan.

Obat-obatan heparin sebelum tindakan dan obat anti platelet ganda berupa kombinasi oral aspirin 160 mg + cliopidogrel 600 mg atau aspirin 160 mg + ticaglerol 160 mg harus sudah diberikan sesuai dosis sebelum tindakan IKP.

### Pemilihan Stent Koroner

Stent koroner digunakan lebih dari 90% prosedur IKP seluruh dunia. Stent koroner berperan sebagai perancah untuk diseksi arteri koroner, sehingga menurunkan insiden penutupan pembuluh darah dan operasi pintas koroner, menurunkan frekuensi restenosis dengan mencegah recoil arteri. Generasi kedua stent memiliki tingkat fleksibilitas yang tinggi, kemudahan penghantaran dan kemudahan akses cabang koroner.

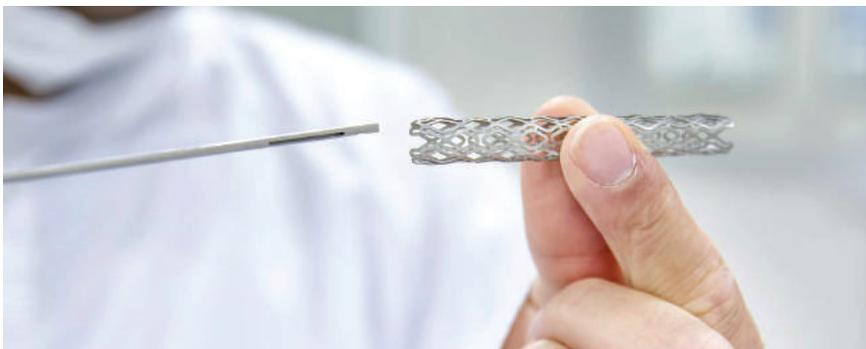


Gambar 3. Pemasangan stent koroner

Pada awal penggunaan stent koroner angka trombosis subakut cukup tinggi walaupun dengan terapi antitrombotik yang agresif. Trombosis subakut menghasilkan keadaan klinis yang berujung pada infark miokard, kematian atau revaskularisasi emergensi. Kejadian trombosis subakut semakin jarang (0.5%-1%) dengan digunakannya inflasi balon tekanan tinggi saat pemasangan stent dan dengan penggunaan antiplatelet ganda sebelum tindakan (gambar 3).

Bare Metal Stent (BMS) digunakan hanya pada 10%-30% pasien yang menjalani IKP, paling sering karena ketidakmampuan mengonsumsi terapi antiplatelet ganda jangka panjang; pada pembuluh darah besar (>4 mm) dimana resiko stenosis nya rendah dan pada infark miokard akut. Kejadian restenosis dan angina berulang pada pemasangan BMS lebih sering terjadi dibandingkan dengan angioplasti balon.

Drug Eluting Stent (DES) dikembangkan pada tahun 2000-an dengan komponen utama yaitu balon untuk mengembangkan stent, lapisan polimer yang membawa obat dan obat itu sendiri untuk menghambat hiperplasi intima. Stent ini telah terbukti pada pasien dengan lesi fokal dan de novo dengan diameter 2.5-3.5 mm dan panjang lesi 15-30 mm. Penelitian lain juga membuktikan manfaat DES untuk lesi panjang (>30 mm) dan pembuluh kecil (<2.5mm), oklusi total kronis, dan arteri mamari interna, restenosis in stent dan STEMI (ilustrasi gambar 4).



Gambar 4. Stent Koroner

## Evaluasi medikamentosa pasca IKP

Obat anti platelet ganda wajib dikonsumsi oleh pasien pasca pemasangan stent DES selama 1 tahun, sedangkan pada pemasangan BMS cukup 6 bulan saja. Obat-obatan rumatan oral yang wajib diberikan pada pasien pasca IKP antara lain aspirin 160 mg, clopidogrel 75 mg OD atau Ticagleror 90 BD, golongan statin, dan golongan beta bloker. Pada kondisi penurunan fungsi ventrikel kiri atau fraksi ejsi kurang dari 40% maka memerlukan tambahan golongan penghambatan angiotensin. Obat-obatan terkait faktor risiko yang melekat perlu diberikan seperti diabetes mellitus dan hipertensi. Pemberian suplemen dan vitamin dilaporkan tidak memberikan manfaat dalam luaran klinis pada pasien-pasien PJK.

Pasca pemasangan stent pasien memerlukan kontrol 1-2 minggu untuk evaluasi keluhan klinis dan pemeriksaan luka akses vaskular IKP. Jika kondisi stabil dan tidak ada keluhan yang bermakna maka pasien dapat kontrol dalam 3-4 bulan dengan dibekali obat-obatan antiplatelet ganda, beta bloker dan statin, serta obat kendali faktor risiko yang menyertai jika ada. Kontrol wajib dipercepat jika terdapat keluhan angina yang bermakna untuk dinilai apakah keluhan tersebut merupakan angina yang khas untuk terjadinya re-stenosis atau akut trombosis. Keluhan angina yang dicurigai suatu re-stenosis wajib dilakukan evaluasi angiografi koroner ulangan untuk memastikan patensi stent yang terpasang. Obat golongan clopidogrel atau ticagleror sebaiknya dihentikan setelah 1 tahun pemberian pasca pemasangan stent.

## Kesimpulan

Angiografi arteri koroner perkutan merupakan baku emas dalam diagnosis penyakit jantung koroner. Angiografi arteri koroner diindikasikan secara kuat pada pasien dengan kecurigaan PJK berdasarkan keluhan, EKG, dan atau pemeriksaan pencitraan non invasif atau pemeriksaan stress test.

Intervensi koroner perkutan (IKP) merupakan prosedur terapeutik revaskularisasi atau membuka aliran pembuluh darah koroner yang menyempit. Tindakan IKP bersifat life saving pada kasus-kasus sindroma koroner akut dan penyempitan kritis di pembuluh utama seperti Left Main dan LAD. Pemasangan Drug eluting stent (DES) pada tindakan IKP memiliki keunggulan dibanding Bare metal stent (BMS) dalam hal kejadian trombosis dan restenosis.

Pemberian obat-obatan antiplatelet ganda, golongan beta bloker dan statin merupakan satu kesatuan dalam tatalaksana pasien durante dan pasca pemasangan stent yang tidak bisa dipisahkan karena terkait dengan luaran terjadinya serangan jantung berulang dan kematian.

## Referensi

1. Buku Standar Laboratorium Kateterisasi Jantung, Perhimpunan Intervensi Kardiologi Indonesia-PERKI, 2017.
2. Buku Ajar Kardiovaskular FKUI, 2017
3. Firdaus I, dkk, Panduan Praktek Klinik dan Clinical Pathway PERKI 2016
4. Firdaus I, dkk, Panduan Praktek Klinik RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita 2017-2019.
5. Caluk J. Procedural Techniques of Coronary Angiography. InTech Europe. 2011.
6. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery diseaseThe Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*. 2013;34(38):2949-3003.
7. Kern MJ. Cardiac catheterization-- handbooks, manuals. Philadelphia: Saunders; 2011.
8. Bashore TM, Balter S, Barac A, Byrne JG, Cavendish JJ, Chambers CE, et al. 2012 American College of Cardiology Foundation/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Expert Consensus Document on Cardiac Catheterization Laboratory Standards Update: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(24):2221-305.
9. King SB, Smith SC, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Morrison DA, Williams DO, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention, Writing on Behalf of the 2005 Writing Committee. 2008;117(2):261-95.

## Ambroxol dan Bromhexin : Risiko Reaksi Alergi Berat (Anafilaksis) dan efek samping kulit berat (SCARS)

Oleh : Dra. Herawati, Apt, M. Biomed

Ambroxol merupakan obat yang sering digunakan pada gangguan saluran pernapasan akut dan kronis, baik penggunaan untuk pasien dewasa maupun pasien anak di atas usia 2 tahun. Obat ini memiliki aktivitas meningkatkan sekresi saluran napas, meningkatkan produksi surfaktan paru dan menstimulasi aktivitas silier. Berbagai aksi ini menyebabkan peningkatan aliran dan transport mukus (bersihan mukosilier). Perbaikan sekresi cairan dan bersihan mukosilier memfasilitasi ekspektorasi dan memudahkan batuk. Ambroxol adalah senyawa benzylamine tersubstitusi, yang merupakan metabolit aktif N-desmethyl dari bromhexine<sup>1</sup>. Bromhexine sendiri juga merupakan obat yang bersifat mukolitik, yang banyak terkandung atau merupakan komponen dalam obat flu dan batuk.

Berdasarkan hasil evaluasi keamanan terkini terhadap produk obat yang mengandung ambroxol disimpulkan bahwa terdapat risiko reaksi alergi berat (anafilaksis) dan efek samping kulit berat (SCARS) pada penggunaan ambroxol, seperti erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome (SJS) / toxic epidermal necrolysis (TEN) dan acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP). Risiko ini dapat juga terjadi pada penggunaan obat flu dan batuk yang mengandung bromhexin karena bromhexin merupakan senyawa induk, yang di dalam tubuh akan dimetabolisme menjadi metabolit aktif ambroxol<sup>2</sup>.

Di Indonesia, ambroxol tersedia dalam bentuk sediaan tablet (30 mg), kapsul lepas lambat (75 mg), sirup (15mg/5 ml dan 30 mg/ 5 ml) dan drops (7,5 mg/ml). Namun demikian, saat ini ambroxol tidak tercantum dalam Formularium Nasional (Fornas 2015 dan adendum-nya). Walaupun tidak tercantum dalam Fornas, cukup banyak obat flu dan batuk yang mengandung bromhexin dan umumnya sediaan tersebut merupakan Obat Bebas Terbatas (OTC).

## Laporan efek samping ambroxol atau bromhexin di Indonesia

Selama periode tahun 2008 – 2014 terdapat 13 laporan efek samping berupa reaksi alergi kulit pada penggunaan produk obat mengandung ambroxol atau bromhexin yang dilaporkan ke Badan POM. Produk obat tersebut umumnya diberikan bersama obat lain dan efek samping yang dilaporkan yaitu Stevens-Johnson syndrome (1 kasus), epidermal necrolysis (1 kasus), makula eritema (4 kasus), urtikaria dan edema mulut (1kasus), rash maculopapular (5 kasus), vesikel (1 kasus), serta kemerahan pada tubuh, bengkak dan berdarah (1 kasus).<sup>2</sup>

Angka kejadian efek samping tersebut di Indonesia kemungkinan dapat lebih besar mengingat saat ini pelaporan efek samping penggunaan obat oleh tenaga kesehatan ke Badan POM belum menjadi mandatori.

## Kejadian efek samping ambroxol dan bromhexin pada pasien anak

Analisis keamanan berdasarkan laporan kasus penggunaan amboxol dan bromhexin (sampai tahun 2014) untuk indikasi sekretolitik dengan fokus pada populasi anak usia 0-12 tahun telah dilakukan oleh Komite Farmakovigilans Uni Eropa (PRAC).<sup>1</sup> Hasil analisis terhadap database obat inovator ambroxol menunjukkan bahwa dari total 3.876 laporan kasus, 383 (9,9%) laporan kasus dinyatakan serius. Kejadian fatal dilaporkan sebanyak 32 (0,8%) kasus. Dari total 3.876 kasus yang dilaporkan tersebut, sebanyak 371 (9,6%) kasus tidak diketahui usianya. Sedangkan untuk hasil analisis keamanan bromhexin yang dilakukan terhadap database obat inovator menunjukkan bahwa dari total 2.036 laporan kasus, 174 (8,5%) kasus adalah serius dan kejadian fatal dilaporkan sebanyak 17 (0,8%) kasus. Dari total 2.036 kasus yang dilaporkan tersebut, sebanyak 840 (41,3%) kasus tidak diketahui usianya.

Tabel 1 dan Tabel 2 memperlihatkan jumlah total kasus dan karakteristik kasus per kelompok usia yang dilaporkan pada penggunaan obat inovator ambroxol dan bromhexin.

**Tabel 1.** Total Case Count and Case Characteristics per Age Group for Originator Products Containing Ambroxol

	≥ 12	6 to < 12	2 to < 6	0 to < 2
Number of cases	2,627	196	370	312
Number of cases in % of total cases with reported age	74,9%	5,59%	10,55%	8,9%
Serious cases %*	10,62%	13,27%	8,11%	10,9%
Health Professional confirmed cases in %*	83,87%	71,97%	54,01%	53,2%
Cases including hospitalisation in %*	7,2%	9,18%	4,86%	6,09%
Life-threatening cases in %*	1,64%	3,57%	2,7%	1,28%
Fatal cases in %*	0,88%	0,51%	0%	1,92%

\* Of total cases reported per age group

**Tabel 2.** Total Case Count and Case Characteristics per Age Group for Originator Products Containing Bromhexine

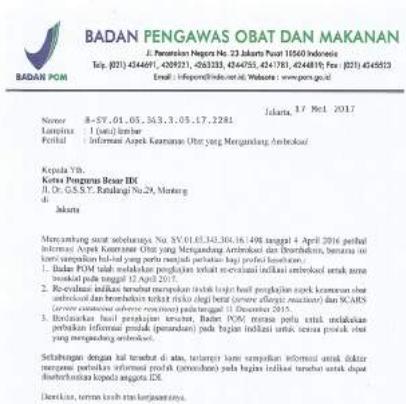
	≥ 12	6 to < 12	2 to < 6	0 to < 2
Number of cases	825	64	170	137
Number of cases in % of total cases with reported age	69,98%	5,35%	14,21%	11,45%
Serious cases %*	14,91%	7,81%	4,71%	3,65%
Health Professional confirmed cases in %*	63,15%	40,63%	30,59%	29,93%
Cases including hospitalisation in %*	9,46%	4,69%	2,94%	2,19%
Life-threatening cases in %*	3,15%	1,56%	0%	0%
Fatal cases in %*	1,21%	1,56%	0%	0%

\* Of total cases reported per age group

Analisis lebih lanjut menyebutkan bahwa erythema multiforme pada penggunaan ambroxol terjadi lebih sering pada anak kelompok usia 6 - <12 tahun (4,08%) dibandingkan kelompok usia lainnya (0 - 1,08%). Demikian juga untuk kejadian Stevens-Johnsons Syndrome, dilaporkan lebih sering pada anak usia 6 - <12 tahun (2,55%) dibandingkan kelompok usia lainnya (0,81 – 0,98%).

## Komunikasi informasi: safety alert dan pembatasan indikasi ambroxol

Dengan adanya risiko reaksi alergi berat dan efek samping pada kulit yang berat, hal ini mendorong regulatori di bidang obat di banyak negara, termasuk Indonesia, melakukan kajian keamanan obat serta tindak lanjut regulatori untuk melindungi pasien pengguna obat. Dengan mempertimbangkan rasio manfaat-risiko pada penggunaan obat ambroxol, banyak negara tetap mengizinkan peredaran obat ini, namun dilakukan perbaikan informasi produk pada brosur obat serta melakukan komunikasi/diseminasi informasi kepada profesi kesehatan dan masyarakat.<sup>2,3,4,5</sup>



Di Indonesia sendiri, selain melakukan safety alert terkait risiko efek samping tersebut, juga membatasi indikasi/penggunaan ambroxol, dimana **ambroxol tidak diindikasikan lagi sebagai sekretolitik pada pasien asma bronkial**, dan memperjelas informasi risiko efek samping pada penggunaan ambroxol yang akan dicantumkan pada informasi produk obat (brosur/package insert).

Perlu dipertimbangkan oleh dokter bahwa penggunaan ambroxol yang bersifat sebagai sekretolitik pada pasien asma bronkial akan menyebabkan pasien tidak berhenti memproduksi sekret sehingga inflamasi akan tetap terjadi. Selain itu, dalam pengobatan pasien menggunakan ambroxol, perlu dipahami oleh dokter bahwa apabila muncul gejala atau tanda ruam kulit yang progresif, biasanya berupa kulit melepuh atau terjadi lesi mukosa, obat harus segera dihentikan dan mencari saran medis yang tepat.

## Kesimpulan:

1. Ambroxol dan bromhexin sering digunakan sebagai sekretolitik pada pasien dewasa dan anak di atas usia 2 tahun yang mengalami gangguan saluran pernapasan.
2. Ambroxol jangan digunakan sebagai sekretolitik pada pasien asma bronkial.
3. Perlu diwaspadai bahwa terdapat risiko reaksi alergi berat (anafilaksis) dan efek samping kulit berat (SCARS) pada penggunaan ambroxol atau bromhexin, seperti erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome (SJS) / toxic epidermal necrolysis (TEN) dan acute generalised exanthematous pustulosis (AGEP).
4. Pada pengobatan menggunakan ambroxol atau bromhexin, apabila muncul gejala atau tanda ruam kulit yang progresif, biasanya berupa kulit melepuh atau terjadi lesi mukosa, obat harus segera dihentikan dan mencari saran medis yang tepat.

### Daftar Pustaka

1. European Medicines Agency, EMA's Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), Revised assessment report: Ambroxol and bromhexine containing medicinal products, EMA/PRAC/800767/2015.
2. Badan Pengawas Obat dan Makanan, Safety Alert: Ambroksol & Bromheksin dan Risiko Reaksi Alergi dan Reaksi Kulit yang Berat, 2016.
3. Badan Pengawas Obat dan Makanan, Safety Alert: Perbaikan Indikasi Ambroksol Hidroklorida, 2017.
4. European Medicines Agency, Ambroxol and bromhexine expectorants: safety information updated, risk of allergy and skin reactions included in the product information, EMA/168579/2015.
5. Therapeutic Goods Administration Australia, Bromhexine-containing cough and cold medicines – risk of allergy and skin reaction, Medicines Safety Update, Volume 7, Number 3, 2017.

## Bahaya Obat-Obatan yang Mengandung Steroid Terhadap Mata

Oleh : Dr. dr. Virna Dwi Oktariana, SpM(K)



Steroid adalah senyawaan turunan hormon yang diproduksi oleh kelenjar adrenal. Salah satu hormon yaitu glukokortikoid diketahui memiliki efek anti radang dan kemampuan menekan sistem imun yang kuat. Jenis obat-obatan yang termasuk dalam turunan ini antara lain: Deksametason, prednison, metil prednisolon, triamcinolon, flumetolon dan lain-lain.

Kemampuan menekan reaksi radang dan reaksi imun menjadikan obat-obatan yang mengandung steroid ini banyak digunakan secara luas terutama untuk penyakit-penyakit yang terkait sistem kekebalan tubuh. Sebagaimana diketahui saat ini penyakit yang terkait dengan sistem kekebalan tubuh semakin banyak dijumpai, seperti lupus, artritis (radang sendi), dan lain-lain. Selain untuk penyakit-penyakit tersebut, obat golongan ini juga digunakan untuk mengatasi peradangan pasca operasi atau trauma berat lainnya.

Obat yang mengandung steroid memiliki banyak sediaan, ada sediaan oral, injeksi, inhalasi dan topikal. Sediaan topikal dapat berupa obat tetes mata, salep dan krim. Obat oral dan injeksi memiliki efek sistemik pada seluruh tubuh, sedangkan inhalasi dan topikal memiliki efek yang lebih terbatas. Meskipun demikian, tidak tertutup kemungkinan obat topikal yang mempengaruhi sistem organ lain dalam tubuh.

Efek obat steroid terhadap tubuh dipengaruhi oleh jenis steroid, sediaan obat, kekuatannya (efikasi), dan lama pemberian. Jenis steroid yang diketahui paling ringan efek anti radangnya adalah hidrokortison demikian pula efek sampingnya akan lebih ringan, namun penetrasinya dalam bentuk sediaan topikal sangat baik menembus kornea dibandingkan prednisolon. Oleh karena itu dalam pemberian obat steroid harus diperhatikan hal-hal seperti di atas.

Mekanisme kerja steroid dalam menekan reaksi peradangan ada di tingkat selular dan humoral. Steroid menurunkan sel-sel radang yang aktif juga menghambat kerja enzim yang berperan dalam proses peradangan. Kedua hal ini antara lain yang menyebabkan steroid menjadi obat anti radang yang sangat baik.

Kekuatan steroid dalam menekan reaksi radang dan sistem kekebalan tubuh berbanding lurus dengan efek samping yang dapat ditimbulkannya. Oleh karena itu dalam pemilihan obat-obatan tersebut selalu dipikirkan resiko dan manfaat dalam pemberiannya. Selain itu dalam penyakit yang berhubungan dengan kekebalan tubuh, steroid sering diberikan dalam jangka waktu yang panjang. Resiko dan manfaat yang ditimbulkan harus dapat diperhitungkan dengan sebaik-baiknya.

Efek samping steroid pada mata yang terberat ada 2 yaitu glaukoma dan katarak. Glaukoma adalah penyakit yang berhubungan dengan kerusakan saraf mata (optik neuropati). Sementara katarak adalah kekeruhan pada lensa mata.

Glaukoma karena pemberian steroid ini terjadi akibat peningkatan tekanan bola mata. Peningkatan tekanan bola mata dapat terjadi karena beberapa mekanisme. Salah satunya akibat sel radang menjadi tidak aktif. Steroid diketahui dapat menyebabkan sel-sel yang membersihkan debris seperti makrofag menjadi tidak aktif. Akibat sel tersebut tidak aktif akan terjadi akumulasi debris pada aliran keluar cairan bola mata. Akumulasi ini menyebabkan sumbatan sehingga cairan bola mata (aqueous humor) tidak dapat keluar dari dalam bola mata, sehingga tekanan dalam bola mata menjadi meningkat. Peningkatan tekanan bola mata ini akan menekan saraf mata dan apabila tidak diobati akan merusak saraf mata dan pada akhirnya dapat menyebabkan kebutaan.

Peningkatan tekanan bola mata akibat pemberian steroid umumnya terjadi pada orang-orang yang sensitif terhadap steroid. Orang-orang ini disebut dengan "high responder". Dari penelitian diketahui sekitar 30% populasi memiliki sensitivitas yang tinggi terhadap steroid. Sehingga pemeriksaan tekanan bola mata secara berkala perlu dilakukan pada orang-orang yang mendapat terapi steroid jangka panjang.

Peningkatan tekanan bola mata akibat steroid dipengaruhi oleh beberapa hal. yaitu: jenis steroid, cara pemberian, dosis dan lama pemberian. Semakin kuat

efeknya semakin tinggi tekanan bola mata. Sebagai contoh Dexametason dan fluorometholon, dexametason memiliki potensi yang lebih besar dalam menekan reaksi peradangan dan sistem kekebalan tubuh, demikian pula efek peningkatan tekanan intraokular dibandingkan fluorometholon.

Pemberian obat steroid juga memberikan efek yang berbeda. Pemberian topikal mempunyai efek yang lebih cepat dalam meningkatkan tekanan bola mata dibandingkan pemberian secara oral. Pemberian secara oral membutuhkan waktu yang lebih lama dalam meningkatkan tekanan intraokular.

Apabila diketahui terjadi peningkatan tekanan intraokular akibat steroid, maka pengobatan sebaiknya dihentikan dan diberikan obat lain untuk menangani penyakit yang menyebabkan pemberian obat steroid tersebut. Apabila dengan penghentian obat, tekanan bola mata tetap tinggi maka pasien harus diberikan obat yang dapat menurunkan tekanan bola mata. Apabila efek steroid tersebut telah menetap di mata dan tidak dapat diturunkan dengan obat-obatan, maka diperlukan tindakan operasi untuk menurunkannya.

Peningkatan tekanan bola mata dalam jangka waktu lama akan menyebabkan kerusakan saraf mata permanen dan pada akhirnya berujung pada kebutaan. Proses ini sering tidak disadari oleh pasien hingga keadaan gangguan yang berat, oleh karena itu pemberian steroid dalam jangka waktu lama harus dipantau oleh dokter.

Komplikasi lain adalah katarak. Katarak bisa diketahui dari keluhan pasien yang merasakan penglihatannya menurun setelah pemakaian steroid dalam jangka waktu tertentu. Apabila katarak sudah terjadi maka tatalaksana terbaik adalah dengan melakukan operasi ekstraksi katarak.

Sebagai penutup, steroid merupakan obat yang memiliki efek yang diperlukan dalam penanganan penyakit tertentu, namun efek sampingnya terhadap mata harus diperhatikan terutama pada pemakaian yang terus menerus atau berulang kali. Agar pasien tidak mengalami kebutaan atau gangguan penglihatan yang sebenarnya bisa dihindari dengan pemantauan yang baik.

## Redaksi

---

Pengarah/Penasehat : Direksi PT Asuransi Jiwa Inhealth Indonesia  
Pemimpin Redaksi : Kepala Divisi Managed Care Services  
Redaktur : Kepala Departemen Obat dan Alkes  
Sekretaris : Staf Departemen Obat dan Alkes

---

## Kantor Pusat :

Gedung Menara Palma, Lantai 20  
Jl. HR. Rasuna Said, Blok X2 Kav. 6, Jakarta Selatan 12950  
Telp. (021) 525 0900, Fax. (021) 525 0708  
[www.mandiriinhealth.co.id](http://www.mandiriinhealth.co.id)

---

## Kantor Operasional Mandiri Inhealth

---

Kantor Operasional Balikpapan  
Jl. Jend. Achmad Yani No. 1 Rt. 17  
Gunung Sari Ulu Balikpapan  
Telp. (0542) 424 115, 800 6118, 800 77900  
Fax. (0542) 734 686

Kantor Operasional Medan  
Komp. Golden Trade Center  
Jl. Gatot Subroto No. 19 Medan  
Telp. (061) 451 6574  
Fax. (061) 452 1619

Kantor Operasional Bandung  
Jl. Bengawan No. 90 Bandung  
Telp. (022) 872 44476 / 706 23149  
Fax. (022) 872 444 67

Kantor Operasional Palembang  
Jl. Basuki Rahmat No. 886-F 20 Ilir Kemuning  
Palembang  
Telp. (0711) 360 445  
Fax. (0711) 357 647

Kantor Operasional Denpasar  
Jl. Tukad Ganggan No. 3 Denpasar  
Telp. (0361) 233 844  
Fax. (0361) 241 341

Kantor Operasional Pekanbaru  
Komp. Perkantoran Sudirman Square City  
Jl. Jend. Sudirman Blok C No. 15 Pekanbaru  
Telp. (0761) 888 817  
Fax. (0761) 789 1193

Kantor Operasional Jakarta  
Gedung Jaya Lt. 9 Suit 09-10  
Jl. MH. Thamrin No. 12 Jakarta Pusat  
Telp. (021) 390 7037  
Fax. (021) 390 7137

Kantor Operasional Semarang  
Jl. S.Parman No. 1a Semarang  
Telp. (024) 844 5957  
Fax. (024) 845 6848

Kantor Operasional Makassar  
Gd. Fajar Graha Pena Lantai 17  
Jl. Urip Sumohardjo No.20 Makassar  
Telp. (0411) 436 626  
Fax. (0411) 421 331

Kantor Operasional Surabaya  
Gedung Graha Pena Ext Lt.9 Room 902  
Jl. A. Yani No. 88 Surabaya  
Telp. (031) 599 4444  
Fax. (031) 599 0595