

LAPORAN KASUS

SEDASI SEDANG PADA PASIEN AKUT LEUKEMIA LIMFOBLASTIK YANG MENDAPATKAN INJEKSI METHOTREXAT INTRATHEKAL

Yunita Widyastuti, Djayanti Sari, Diana Anggraini*

Konsultan Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

**Peserta PPDS I Anestesiologi dan Terapi Intensif FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*

ABSTRAK

Dilaporkan pasien An.J umur 3 tahun dengan diagnosis Akut Leukimia Limfoblastik standard risk minggu ke 12 (masa konsolidasi), dilakukan methotrexat intrathekal. Status fisik ASA II karena anemia. Dilakukan sedasi sedang dengan tehnik TIVA (Total Intravena Anestesi). Lama tindakan sepuluh menit, hemodinamik denyut nadi 90-110 x/mnt, saturasi oksigen 94-99%. Desaturasi terjadi setelah sedasi dengan propofol dan posisi fleksi leher saat prosedur dilakukan. Pasien kembali ke ruangan setelah skor Aldrette ≥ 9 .

Kata kunci: akut leukemia limfoblastik, injeksi methotrexat, anemia, sedasi sedang, desaturasi

ABSTRACT

A 3 year old with a diagnosis of Acute Limfoblastik leukemia in standard risk week 12th (the consolidation phase), methotrexat was injected intrathecally. Physical Status ASA II due to anemia. Moderate sedation is done with the TIVA (Total Intravenous Anesthesia). The procedur completed in ten minutes, haemodynamic was stable heart rate 90-110 x/min, oxygen saturation 94-99%. Desaturation occurred after sedation with propofol and neck flexi position when the procedure is done. The patient returns to the room after score Aldrette > 9.

Keyword: acute limfoblastik leukemia, methotrexat intrathekal, anemia, moderate sedation, desaturation.

PENDAHULUAN

Leukemia terdapat pada sepertiga anak yang terdiagnosa kanker. Insidensi tertinggi usia 2-3 tahun. Anak dengan Sindrom Down berisiko 10-20 kali lipat mendapat leukemia akut. Delapan puluh persen leukemia merupakan Akut limfoblastik leukemia (ALL)¹.

Kemoterapi menggunakan sitotoksik intratekal dengan aspirasi sumsum tulang rutin merupakan prosedur yang menimbulkan nyeri (*lumbar puncture*, aspirasi sumsum tulang, dan biopsy trephine) sehingga membutuhkan anestesi yang menghasilkan analgesia dan amnesia.¹

Anestesi mempunyai peranan dalam hal prosedur singkat seperti aspirasi sumsum tulang

dan pemberian kemoterapi intrathekal sebagai sedasi, analgesia, dan amnesia¹.

Terdapat beberapa masalah akibat ALL, efek obat kemoterapi, interaksi obat anestesi dengan keganasan saat dilakukan sedasi pada prosedur diagnostic dan terapeutik pasien ALL.

TINJAUAN PUSTAKA

Terapi pada ALL dibagi menjadi tiga tahap yaitu induksi, konsolidasi (intensifikasi), dan pemeliharaan. Fase konsolidasi membutuhkan waktu 1-2 bulan, tujuannya mengurangi jumlah sel leukemia yang masih ada dalam tubuh. Terapi intrathekal tetap dilanjutkan. Anak dengan *standard-risk* diberikan methotrexat dan 6-mercaptopurine².

Prognosis ALL diklasifikasikan menjadi empat grup risiko (rendah, standar, tinggi, dan sangat tinggi) berdasar usia, jumlah leukosit inisial, tipe genetik, dan respon terhadap terapi induksi².

Beberapa hal yang berpotensi menjadi masalah: massa mediastinal anterior, sindrom lisis tumor, koagulopati, myelosupresi, infeksi akibat netropenia.¹ Imunosupresi yang dimediasi sel meningkatkan risiko *pneumocytis jiroveci (carinii)* pneumonia.³ Sel leukemia dapat menginfiltrasi hati, limpa, limfonodi, dan meningen, sehingga terdapat tanda disfungsi masing-masing organ. Penggunaan nutrisi yang banyak oleh sel kanker akan menurunkan asam amino sehingga mengakibatkan pasien lemah dan menurunnya metabolic jaringan normal⁴.

Terdapat efek samping akibat kemoterapi. Methotrexat merupakan salah satu obat kemoterapi. Dapat mengakibatkan myelosupresi, mucositis, pneumonitis, dan gagal ginjal, bronkospasme¹. 6-mercaptopurin menimbulkan myelosupresi, nekrosis hepatic, mucositis, dan allopurinol meningkatkan toksisitas⁵.

Obat dan teknik anestesi yang diberikan dapat berpengaruh terhadap sistem pertahanan tubuh. Beberapa penelitian yang telah dilakukan secara in vitro menunjukkan bahwa obat-obatan anestesi dapat menghambat fungsi imunologis yang berperan dalam perkembangan sel ganas. Efek dari obat-obatan anestesi tersebut dapat dilihat pada tabel di bawah ini⁶.

Tabel 1. Efek obat anestesi dan pertahanan tubuh ⁶

Drug	Potential effect on anti-tumour host defences
Ketamine	Reduced NK cell activity and number in animal models
Thiopental	Reduced NK cell activity and number in animal models
Propofol	Reduced NK cell number in animal models
Volatile agents	Inhibits interferon stimulation of NK cell cytotoxicity in animal models Reduces NK cell number in humans; associated with worse outcome when compared with local anaesthesia for melanoma excision
Nitrous oxide	Associated with acceleration in development of lung and liver metastases in animal models No effect on cancer outcome after surgery for colorectal carcinoma in humans Inhibits formation of haematopoietic cells that may be important for tumour cells
Local anaesthetic drugs	Lidocaine inhibits EGF receptor and tumour cell proliferation in vitro; ropivacaine inhibits growth of cancer cells
Morphine	Inhibits cellular immunity including NK cell activity in animal models Inhibits NK cell activity in humans
Fentanyl	Inhibits NK cell activity in humans
Tramadol	Stimulates NK cell activity in animal models Stimulates NK cell activity in humans
COX-2 inhibitors	Display anti-angiogenesis and anti-tumour effects in animal models

LAPORAN KASUS

Identitas Pasien :

Nama : An. J
 Umur : 3 tahun
 BB/TB : 15 kg/97 cm
 No CM : 01 66 4641
 Masuk RS : 12 Maret 2014
 Tindakan : 13 Maret 2014
 Keluar RS : 16 Maret 2014

Anamnesa:

Riwayat penyakit sekarang :

Pasien dan orangtua datang ke poli hemato-onkologi untuk kontrol rutin penyakit leukimia. Pasien didiagnosis ALL bulan desember 2013, dan memulai terapi tanggal 19 Desember 2013. Saat ini tidak ada keluhan mual, muntah, batuk, demam, diare, sariawan, dan perdarahan spontan.

Riwayat penyakit dahulu:

Tidak didapatkan asma, alergi, dan kejang. Tidak didapatkan riwayat keluarga dengan leukemia.

Pemeriksaan Fisik

Keadaan Umum: baik
 Tanda vital: nadi 100x/menit. Laju nafas: 24x/menit.
 Suhu: 36,6°C
 Kepala: konjunctiva anemis-/-
 Mulut: buka mulut > 3 jari, Mallampati II
 Leher: gerakan leher bebas
 Dada:

Pulmo: tidak terdapat ketinggalan gerak saat bernafas, suara dasar vesikuler dikedua paru, tidak ada suara nafas tambahan.

Cor: Suara jantung 1 dan 2 reguler, tidak ada bising jantung

Abdomen: tidak ada distensi dan pembesaran organ
 Ekstremitas: tidak terdapat akral dingin. Tidak terdapat perdarahan spontan.

Pemeriksaan Penunjang

Hasil pemeriksaan laboratorium tanggal 12/3/2014

Darah rutin		Kimia darah	
Hb	9,9	BUN/Cr	8/0,81
AL	4,83	SGOT/SGPT	24/16
AT	247		

Darah rutin		Kimia darah	
Hct	30,2		
AE	3,21		

Pasien didiagnosis teman sejawat anak dengan Akut leukemia limfoblastik standard risk minggu ke 12 fase konsolidasi. Dengan rencana terapi: methotrexat intratekal 12 mg , *high dose* methotrexate 600 mg i.v, leucovorin 10 mg i.v, dan 6 mercaptopurin 1x30 mg per oral.

Status fisik ASA II karena anemia. Tindakan yang dilakukan dengan pendampingan anestesi untuk sedasi sedang, tanggal 13 Maret 2014 di ruang Estella 1 RS. Dr. Sardjito.

Pasien tidak kooperatif dan menangis, kemudian diberikan premedikasi midazolam 2 mg i.v saat di ruang tindakan, dan pasien masih didampingi orangtua. Setelah tersedasi ringan, orangtua tidak ikut dalam proses tindakan selanjutnya. Kemudian dilakukan pemasangan monitor saturasi dan rekam jantung. Selanjutnya diberikan ketamin 10 mg i.v sebagai analgetik, dan kemudian diberikan propofol 10 mg i.v sebagai sedasi sedang.

Operator diijinkan memulai tindakan saat pasien sudah mencapai skor sedasi modifikasi Ramsay 4-5 (bangun jika diberikan stimulasi panggilan atau ditepuk).

Tindakan berlangsung selama sepuluh menit dengan saturasi 94-99%, nadi 90-110x/menit. Desaturasi terjadi setelah pemberian propofol dan posisi leher pada fleksi saat prosedur dilakukan. Dilakukan chin lift untuk mengatasi obstruksi jalan napas. Selesai tindakan, pasien dimonitoring di ruang tindakan sampai skor Aldrette ≥ 9 selama 20 menit. Selama di ruang tindakan untuk memantau pemulihannya, saturasi 98-99%, nadi 88-100x/menit. Tidak didapatkan muntah post tindakan.

PEMBAHASAN

Pada pasien ini dari pemeriksaan fisik tidak didapatkan abnormalitas yang menyebabkan kesulitan dalam jalan napas. Pembesaran tonsil dan adenoid merupakan sekunder infiltrasi leukemia yang dapat menyebabkan *obstructive sleep apnea*. Infiltrasi lebih jauh ke limfonodi retrofaringeal, terjadi stridor pada kasus berat, dan limfadenopati servikal

menyebabkan gangguan jalan napas. Mucositis adalah lesi ulseratif, eritematous, dan sangat nyeri, yang dapat menyebabkan edema supraglotik dan perdarahan jalan napas akibat rapuhnya jaringan sehingga menyebabkan kesulitan menguasai jalan napas. ³Beberapa dapat mengalami kesulitan jalan napas dan obstruksi sehingga dibutuhkan intubasi sadar dengan fiberoptik sebagai *gold standard* manajemen jalan napas sulit⁴.

Pada ALL, terjadi netropenia, sehingga mudah terjadi infeksi. Seperti pneumonia, bila terjadi infeksi akut, anestesi dan tindakan idealnya ditunda sampai membaik⁸. Teknik aseptik seperti menghindari medikasi per rectum dan isolasi pasien perioperatif. ³Disfungsi sistem saraf pusat sering terjadi.⁴ Pada pasien tidak didapatkan pneumonia maupun gangguan sistem saraf pusat.

Pasien saat ini mendapatkan terapi methotrexat, 6-mercaptopurine, dan leucovorin. Anak dengan *standard-risk* diberikan methotrexat dan 6-mercaptopurine⁵.

Methotrexat merupakan salah satu obat kemoterapi yang mengakibatkan myelosupresi, mucositis, pneumonitis, dan gagal ginjal, bronkospasme¹. 6-mercaptopurine menimbulkan myelosupresi, nekrosis hepatic, mucositis, dan allopurinol meningkatkan toksisitas⁵.

Myelosupresi bermanifestasi sebagai anemia, netropenia, dan trombositopenia¹. Jumlah netrofil yang rendah mengakibatkan infeksi bakteri³. Anemia membutuhkan transfusi RBC jika terdapat gejala dan mempunyai penyakit kardiorespirasi, kadar Hb dibawah 10 g/dl atau hematokrit <30%. Pada tidak adanya penyakit kardiorespirasi, tidak ditransfusi sampai Hb <8g/dl atau hematokrit <24%⁷. Pada pasien ini didapatkan anemia, namun belum membutuhkan transfusi sel darah merah karena tidak didapatkan adanya penyakit kardiorespirasi.

Toksisitas methotrexat terhadap gastrointestinal berupa:diare, mucositis, enterocolitis, stomatitis yang dapat memicu anoreksia, malnutrisi, dan perubahan elektrolit, vitamin, dan protein serum ¹. Pada pasien ini tidak didapatkan defisiensi nutrient dilihat dari berat badan pasien ini 15 kg, usia 3 tahun. Perkiraan berat badan pasien dengan pendekatan umur dengan rumus: 50th percentile weight (kg) = (umur

× 2) + 9.⁹Kadar elektrolit tidak diperiksa pada kasus ini. Koreksi defisiensi nutrient, abnormalitas elektrolit pre operasi. Mual dan muntah juga merupakan efek samping tersering akibat kemoterapi⁴. Keluhan mual juga tidak didapatkan. Penggunaan obat serotonin antagonis seperti ondansentron, droperidol, dan metoklopramid dapat membantu mengontrol mual⁴.

Terapi methotrexat dosis tinggi berkaitan dengan gangguan ginjal berat pada 2% anak. Penggunaan amfoterisin B, cyclosporine A, acyclovir, immunoglobulin, dan beberapa antibiotic dapat berkontribusi berkembangnya gagal ginjal akut.²Pada pasien ini dari hasil laboratorium, fungsi hepar dan ginjal masih baik.

Leucovorin diberikan bersamaan dengan obat kemoterapi pada terapi kanker, membantu kerja 5- fluorourasil (5-FU). Fungsi leucovorin sebagai sitoprotektif, yang membantu melindungi sel normal di sumsum tulang dan saluran pencernaan dari kerusakan akibat obat kemoterapi seperti methotrexat. Leucovorin akan berinteraksi dengan beberapa obat-obatan. Leucovorin dapat menurunkan keefektifan obat yang digunakan untuk mencegah kejang, seperti phenobarbital, phenytoin, dan primidone. Beberapa efek samping: mual, kulit kemerahan, dan alergi¹⁰.

Sedasi dibagi menjadi ringan, sedang, dalam, dan anestesi umum. Definisi sedasi sedang dari JCAHO (*Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations*) tahun 2006 dan *American Academy of Pediatrics (AAP)*, dan *ASA (American Society of Anesthesiologists)* adalah obat-obatan membuat penurunan kesadaran dan sulit sadar tapi masih berespon setelah perintah verbal atau dengan stimulasi taktil. Tidak dibutuhkan intervensi untuk menjaga patensi jalan napas, dan ventilasi spontan masih adekuat. Fungsi kardiovaskuler masih terjaga¹¹.

Sedasi yang dilakukan dengan pendampingan orangtua untuk meminimalkan kebutuhan premedikasi dan mencegah ketakutan dan perlawanan anak saat perpisahan dengan orangtua¹¹.

Obat anestesi intravena yang digunakan sebagai sedasi harus memperhatikan fungsi ginjal dan hepar. Disfungsi hepatic atau ginjal yang terjadi pada pasien leukemia dapat mempengaruhi obat anestesi⁴.

Opioid dan propofol menunjukkan efek minor pada ginjal, kecuali digunakan secara tunggal. Ketamin mempunyai efek minimal pada fungsi renal¹².

Beberapa enzim seperti sitokrom p-450, yang digunakan dalam oksidasi, dapat distimulasi oleh barbiturate, ketamin, dan benzodiazepine, sehingga dapat meningkatkan toleransi obat¹³.

Midazolam merupakan benzodiazepine larut dalam air, diberikan sebagai premedikasi sebagai anxiolytik, amnesia antegrade, dan mengurangi dosis propofol. Pada pasien ini diberikan 2 mg i.v. Dosis midazolam pada infant dan anak 0,05-0,15 mg/kg i.v onset segera dengan waktu untuk mencapai efek puncak 3-5 menit, ¹⁴ Gagal ginjal dapat memperpanjang efek sedasi jika dosis yang diberikan lebih besar. Ikatan yang tinggi terhadap protein (90-98%)¹⁵.

Ketamin, sedative disosiatif, menghasilkan analgesia dan amnesia. Menstimulasi sistem saraf simpatis, meningkatkan denyut jantung. Mempunyai efek minimal pada depresi kardiovaskuler, dan reflek jalan napas masih terjaga. Efek depresan propofol dapat ditekan oleh efek simpatomimetik ketamin¹⁶. Ketamin dapat diberikan dosis sangat kecil (0,25-0,5 mg/kg) untuk prosedur singkat seperti *puncture spinal* dan aspirasi sumsum tulang dan dosis yang lebih besar pada radioterapi, angiografi, dan kateterisasi jantung. Onset 45-60 detik. Atropine (0,02 mg/kg) atau antisialogogue biasanya diberikan saat dosis inisial untuk mengurangi produksi sekresi akibat ketamin. Jika antisialogogue tidak diberikan, terdapat risiko lebih besar terjadi laryngospasme¹⁴. Pada pasien ini diberikan ketamin 10 mg i.v (0,6 mg/kgBB), namun tidak diberikan atropine sebagai antisialogogue. Namun sekresi yang muncul pada pasien tidak mengganggu jalan napas.

Propofol, suatu sedative hipnotis. Mempunyai onset cepat, waktu pulih cepat, dan efek antiemetic. Depresi kardiovaskuler dan respirasi tergantung dosis. Kombinasi dengan analgesi dibutuhkan¹⁶. Dosis untuk induksi 2,5-3,5 mg/kgBB. Onset 15-45 detik, durasi 5-10 menit. Propofol yang diberikan pada pasien ini dibawah dosis untuk induksi (2,5-3,5 mg/kgBB i.v) yaitu 10 mg i.v (0,6 mg/kgBB i.v). Walaupun metabolit propofol diekskresi di urin, gagal ginjal kronis tidak memengaruhi klirens obat¹⁵. Delirium

saat bangun jarang terjadi. Propofol mengurangi insidensi mual dan muntah saat digunakan untuk induksi dan rumatan. Propofol mempengaruhi patensi jalan napas dan respirasi. Jalan napas atas menyempit selama pemberian propofol dengan infus terutama di regio hipofaringeal, tapi masih tetap paten. Jika terjadi obstruksi jalan napas, manuver *chin lift* dapat membantu patensi jalan napas atas¹⁴.

Pada pasien ini terjadi desaturasi (SpO₂ 94%) setelah pemberian propofol dan fleksi leher saat prosedur dilakukan, namun dapat diatasi dengan *chin lift*.

Skor sedasi Ramsay dimodifikasi dengan *guideline* dari AAP dan JCAHO. Skor 2-3 anxiolitik, 4-5 sedasi sedang, 6 sedasi dalam, dan 7-8 anestesi umum¹¹.

Tabel 2. Skor sedasi modifikasi Ramsay¹¹

Score	Characteristics
1	Awake and alert, minimal or no cognitive impairment
2*	Awake but tranquil, purposeful responses to verbal commands at conversation level
3*	Appears asleep, purposeful responses to verbal commands at conversation level
4 [†]	Appears asleep, purposeful responses to verbal commands but at louder than usual conversation level or requiring light glabellar tap
5 [‡]	Asleep, sluggish purposeful responses only to loud verbal commands or strong glabellar tap
6 [§]	Asleep, sluggish purposeful responses only to painful stimuli
7 [§]	Asleep, reflex withdrawal to painful stimuli only (no purposeful responses)
8 [§]	Unresponsive to external stimuli, including pain
*Minimal	
†Moderate	
‡Deep	
§GA	
GA, general anesthesia	

Operator diijinkan memulai tindakan saat pasien sudah mencapai skor sedasi modifikasi Ramsay 4-5 (bangun jika diberikan stimulasi panggilan atau ditepuk). Pada kasus ini, anak umur 3 tahun, usia dimana tingkat perpisahan dengan orangtua tinggi. Untuk mengurangi kecemasan anak, yang dilakukan pada pasien ini dengan pemberian midazolam (intervensi farmakologi) dan pendampingan orangtua.

Semua pasien harus dipantau sampai tidak ada risiko terjadinya depresi kardiorespirasi. Sebelum pulang atau kembali ke bangsal, anak harus sadar dan berorientasi serta tanda vital stabil dan pada level *base-line*¹⁷.

Tabel 3. Aldrete skor untuk pemulihan post anestesi¹⁸

Original Criteria	Modified Criteria	Point Value
Color		
Pink	SpO ₂ >92% on room air	2
Pale or dusky	SpO ₂ >90% on oxygen	1
Cyanotic	SpO ₂ <90% on oxygen	0
Respiration		
Can breathe deeply and cough	Breathes deeply and coughs freely	2
Shallow but adequate exchange	Dyspneic, shallow or limited breathing	1
Apnea or obstruction	Apnea	0
Circulation		
Blood pressure within 20% of normal	Blood pressure ± 20 mm Hg of normal	2
Blood pressure within 20% to 50% of normal	Blood pressure ± 20–50 mm Hg of normal	1
Blood pressure deviating >50% from normal	Blood pressure more than ± 50 mm Hg of normal	0
Consciousness		
Awake, alert, and oriented	Fully awake	2
Arousable but readily drifts back to sleep	Arousable on calling	1
No response	Not responsive	0
Activity		
Moves all extremities	Same	2
Moves two extremities	Same	1
No movement	Same	0

Penggunaan benzodiazepine dengan ketamin menunjukkan onset analgesia yang lebih cepat dan sedikit menimbulkan reaksi dysforia yang berat, kebutuhan ketamin juga lebih sedikit, efek amnesia yang lebih kuat saat prosedur, dan risiko depresi respirasi yang lebih sedikit. Penggunaan midazolam dan ketamin menunjukkan berkurangnya efek yang tidak diinginkan pada kardiovaskuler, seperti pada ketamin terjadi hipertensi, depresi miokard, dan peningkatan tekanan pulmonal. Walaupun terdapat efek yang merugikan kombinasi keduanya, hipoksemia masih terjadi pada beberapa pasien. Desaturasi yang bermakna terjadi pada pasien yang menjalani *lumbar puncture*, hal ini berkaitan dengan fleksi leher saat prosedur dilakukan. Risiko hipoksemia meningkat bila digunakan agen seperti fentanyl dengan midazolam sedangkan ketamin tidak meningkatkan risiko tersebut. Meminimalkan jumlah obat yang masuk akan mengakibatkan waktu pulih yang lebih singkat dan penurunan yang signifikan efek samping di kardiorespirasi¹⁹.

Sebuah studi *randomized double blinded* yang membandingkan kualitas analgesi dan efek

samping ketofol intravena pada 60 anak laki-laki dan perempuan pada prosedur aspirasi sumsum tulang dan punksi lumbal pasien dengan ALL. Dibagi menjadi dua grup, grup 1 propofol dan ketamin (1:1), grup 2 (2:1), kemudian dinilai tanda vital, saturasi oksigen, dan insidensi efek sampingnya. Propofol 10 mg/ml dan ketamin 10 mg/ml, diberikan 0,5 mg/kgBB. Hasilnya penggunaan ketamin dosis yang lebih rendah pada kombinasi ketofol meminimalkan efek samping psikometrik dan memendekkan waktu pemulihan. Median waktu pemulihan 23 menit⁶.

Pada pasien ini diberikan propofol 10 mg/ml dan ketamin 10 mg/ml (0,5 mg/kgBB). Hasilnya penggunaan ketamin dosis yang lebih rendah pada kombinasi ketofol meminimalkan efek samping psikometrik dan memendekkan waktu pemulihan. Denyut jantung selama prosedur 90-110x/menit. Pada pasien ini kembali ke ruangan setelah Aldrette skor ≥ 9 dalam waktu 20 menit. Tidak didapatkan muntah post tindakan.

KESIMPULAN

ALL menyebabkan immunosupresi sehingga pasien rentan terhadap infeksi misal pneumonia, mucositis. Selain itu, sel leukemia dapat menginfiltrasi hati, limpa, limfonodi, meningen. Infiltrasi kelenjar limfonodi, mucositis, pembesaran tonsil dapat mengganggu jalan napas. Kemoterapi dapat mengakibatkan myelosupresi, pneumonitis, mucositis, gagal ginjal, dan nekrosis hepatic. Sehingga diperlukan beberapa pertimbangan dalam sedasi pasien dengan ALL.

DAFTAR PUSTAKA

1. Scrace B, Mcgregor K. 2013. Anaesthetic Consideration for Paediatric Oncology. *Anaesthetic tutorial of the week 280*.
2. American Cancer Society. 2013. Childhood Leukemia. p. 40. www.cancer.org/treatment. Didownload tanggal 1 Mei 2014.
3. Mc Lean TW, Wofford MM. 2005. *Nelsson Essentials of Pediatric*. Section XXI: Oncology: Leukemia. Elsevier. p. 737-740.
4. Vadivelu N. 2008. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 5thed. Chapter 20: Cancer. p. 507,517.
5. Mc Lean TW, Wofford MM. 2005. *Nelsson Essentials of Pediatric*. Section XXI: Oncology: Principles of Cancer Treatment: radiation therapy. Elsevier. p. 783.
6. Synder G, Greenberg S. 2010. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *British Journal of Anaesthesia*. vol 2. p. 109.
7. Strauss RG. 2004. *Handbook of Pediatric Transfusion Medicine*. Chapter 12: Red Blood Cell Transfusion in the Neonate, Infant, Child, and Adolescent. P. 131-133.
8. Avidan MS. 2008. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. 5thed. Chapter 19: Infectious Disease: Pneumonia. p. 181.
9. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. 2013. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Chapter 42: Pediatric Anesthesia. P 881.
10. American Cancer Society. 2009. Leucovorin. www.cancer.org/treatment. Didownload tanggal 1 Mei 2014.
11. Kaplan RF, Cravero JP, Yaster M, Cote CJ. 2009. *Practise of Anesthesia in Infants and Children*. Chapter 48: Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures Outside the Operating Room. Elsevier. p 1024
12. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. 2013. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Chapter 29: Renal physiology and anesthesia. p 644.
13. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. 2013. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Chapter 32: Hepatic physiology and anesthesia. p 701.
14. Cote CJ, Lerman J, Ward RM, Lugo RA, Goudsouzian N. 2009. *Practise of Anesthesia in Infants and Children*. Chapter 6: Pharmacokinetic and Pharmacology of Drugs Used in Children. P. 120
15. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. 2013. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Chapter 9: Intravenous anesthesia. p 181.
16. Hashemi A, et al. 2011. Ketofol for Bone Marrow Aspiration and Lumbar Punksi in Children with ALL. *Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology*. Vol 1 no 4.

17. Krauss B, Green SM. 2000. Sedation and Analgesia for Procedures in Children. *New England Journal of Medicine*. vol 342 no 13.
18. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. 2013. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*. Chapter 56: Post anesthesia care. P 1265.
19. Parker RI, Mahan RA, Giugliano D, Parker MM. 1997. Efficacy and Safety of Intravenous Midazolam and Ketamine as Sedation for Therapeutic and Diagnostic Procedures in Children. *Official Journal of the American Academy of Pediatrics*. Vol 99 no 3

PERTANYAAN PRESENTASI LAPORAN KASUS

1. Apakah terdapat efek kardi toksik pada obat kemoterapi?
2. Hal apa saja yang termasuk kegawatan leukemia

JAWABAN

1. Pada penggunaan jangka panjang terapi keganasan, terdapat sekuel berupa kardiomiopati dan perikarditis pada penggunaan obat kemoterapi adriamycin (doxorubicin) dan daunomycin. Selain itu juga akibat radiasi. (sumber: Mc Lean TW, Wofford MM. 2005. *Nelsson Essentials of Pediatric*. Section XXI: Oncology: Leukemia. Elsevier. p. 735-736)
2. Tabel kegawatdaruratan onkologi (sumber: Mc Lean TW, Wofford MM. 2005. *Nelsson Essentials of Pediatric*. Section XXI: Oncology: Leukemia. Elsevier. p. 730-732)

Condition	Manifestations	Etiology	Malignancy	Treatment
Metabolic				
Hyperuricemia	Uric acid nephropathy; gout	Tumor lysis syndrome	Lymphoma, leukemia	Allopurinol, alkalinize urine; hydration and diuresis, rasburicase
Hyperkalemia	Arrhythmias, cardiac arrest	Tumor lysis syndrome	Lymphoma, leukemia	Kayexalate; sodium bicarbonate, glucose, and insulin; check for pseudohyperkalemia from leukemic cell lysis in test tube
Hyperphosphatemia	Hypocalcemic tetany; metastatic calcification, photophobia, pruritus	Tumor lysis syndrome	Lymphoma, leukemia	Hydration, forced diuresis; stop alkalinization; oral aluminum hydroxide to bind phosphate
Hyponatremia	Seizure, lethargy, asymptomatic	SIADH; fluid, sodium losses in vomiting	Leukemia, CNS tumor	Restrict free water for SIADH; replace sodium if depleted
Hypercalcemia	Anorexia, nausea, polyuria, pancreatitis, gastric ulcers; prolonged PR, shortened QT interval	Bone resorption; ectopic parathormone, vitamin D, or prostaglandins	Metastasis to bone, rhabdomyosarcoma	Hydration and furosemide diuresis; corticosteroids; mithramycin; calcitonin, diphosphonates
Hematologic				
Anemia	Pallor, weakness, heart failure	Bone marrow suppression or infiltration; blood loss	Any with chemotherapy	Packed red blood cell transfusion

Condition	Manifestations	Etiology	Malignancy	Treatment
Thrombocytopenia	Petechiae, hemorrhage	Bone marrow suppression or infiltration	Any with chemotherapy	Platelet transfusion
Disseminated intravascular coagulation	Shock, hemorrhage	Sepsis, hypotension, tumor factors	Promyelocytic leukemia, others	Fresh frozen plasma; platelets, treat infection
Neutropenia	Infection	Bone marrow suppression or infiltration	Any with chemotherapy	If febrile, administer broad-spectrum antibiotics, and G-CSF if appropriate
Hyperleukocytosis (>50,000/mm ³)	Hemorrhage, thrombosis; pulmonary infiltrates, hypoxia; tumor lysis syndrome	Leukostasis; vascular occlusion	Leukemia	Leukapheresis; chemotherapy
Graft-versus-host disease	Dermatitis, diarrhea, hepatitis	Immunosuppression and nonirradiated blood products; bone marrow transplantation	Any with immunosuppression	Corticosteroids; cyclosporine; antithymocyte globulin
Space-Occupying Lesions				
Spinal cord compression	Back pain ± radicular <i>Cord above T10:</i> symmetric weakness, increased deep tendon reflex; sensory level present; toes up	Metastasis to vertebra and extramedullary space	Neuroblastoma; medulloblastoma	MRI or myelography for diagnosis; corticosteroids; radiotherapy; laminectomy; chemotherapy
	<i>Conus medullaris (T10-L2):</i> symmetric weakness, increased knee reflexes, decreased ankle reflexes; saddle sensory loss; toes up or down			
	<i>Cauda equina (below L2):</i> asymmetric weakness, loss of deep tendon reflex and sensory deficit; toes down			

Condition	Manifestations	Etiology	Malignancy	Treatment
Increased intracranial pressure	Confusion, coma, emesis, headache, hypertension, bradycardia, seizures, papilledema, hydrocephalus; III and VI nerve palsies	Primary or metastatic brain tumor	Neuroblastoma, astrocytoma; glioma	CT or MRI for diagnosis; corticosteroids; phenytoin; ventriculostomy tube; radiotherapy; chemotherapy
Superior vena cava syndrome	Distended neck veins, plethora, edema of head and neck, cyanosis, proptosis; Horner syndrome	Superior mediastinal mass	Lymphoma	Chemotherapy; radiotherapy
Tracheal compression	Respiratory distress	Mediastinal mass compressing trachea	Lymphoma	Radiation, corticosteroids