

PENYAKIT PARU YANG DIINDUKSI OBAT (DRUG-INDUCED LUNG DISEASE)

Setiati Widyaningrum*, Slamet Hariadi**

* PPDS I IP Dalam FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya.

** Staf Bag/SMF IP Paru FK Unair/RSU Dr. Soetomo Surabaya.

PENDAHULUAN

Jumlah obat yang mempunyai efek samping pada sistem respirasi yang terus bertambah merupakan tantangan besar bagi semua dokter. Sebuah pustaka yang dipublikasikan tahun 1972 mengidentifikasi hanya 19 obat yang mempunyai potensi mengakibatkan penyakit paru; sekarang lebih dari 350 obat telah diidentifikasi, sedangkan penelitian masih tetap berlangsung dan diperkirakan jumlahnya akan terus bertambah (Ozkan, 2001; Verma, 2008).

Frekuensi pasti penyakit paru yang diinduksi obat sulit untuk ditentukan karena minimnya alat skrining yang efektif. Prevalensi terjadi pada anak-anak dan dewasa. Anak-anak yang menerima kemoterapi tumor otak atau limfoma dapat berkembang menjadi fibrosis paru progresif dan hal ini dapat terjadi bahkan setelah 17 tahun menerima kemoterapi. Penyakit tertentu memiliki predileksi seks, seperti *aspirin-induced asthma* dan *ACE-inhibitors-induced cough*, lebih sering pada perempuan dibanding laki-laki. Beberapa etnis tertentu juga lebih rentan terhadap penyakit ini. Insidens penyakit paru interstitial mengikuti pemberian getifinib pada karsinoma bukan sel kecil lebih tinggi pada populasi Jepang. Angioedema dan batuk telah dilaporkan lebih sering terjadi di pasien Nigeria yang menerima ACE-inhibitor (Verma, 2008).

Efek samping terjadi pada sekitar 5% pasien yang menerima obat apa pun dan 0,03% kematian di RS dipercaya berkaitan dengan obat. Diagnosis awal sangat penting, karena dengan menghentikan obat biasanya membalik toksisitas, dimana toksisitas yang tidak dikenali dapat menjadi progresif dan bahkan fatal. Riwat yang didapatkan dengan hati-hati, yang meliputi medikasi penting untuk menduga suatu reaksi yang diinduksi obat (Ozkan, 2001).

MEKANISME

Pemahaman tentang mekanisme penyakit paru yang diinduksi obat terbatas dan tidak ada penanda spesifik untuk membedakan dengan proses

patologis lain. Lagipula, seringkali lebih dari satu obat digunakan secara bersamaan, membuat diagnosis menjadi lebih sulit. Penyakit paru yang diinduksi obat merupakan hasil dari (1) perlukaan (*injury*) oleh oksidan; (2) efek sitotoksik langsung

Pada banyak kasus, penyakit paru yang diinduksi obat terkait dosis, khususnya yang berkaitan dengan agen sitotoksik, seperti bleomisin, busulfan dan carmustin. Faktor lain, seperti usia, penurunan fungsi ginjal, radioterapi, terapi oksigen dan terapi sitotoksik, dapat menambah efek toksik obat tersebut. Faktor risiko berkembangnya reaksi pada paru, seperti penanda biologis awal toksisitas, masih diteliti (Khan, 2008).

POLA RESPON

Terdapat beberapa pola respon yang dijumpai pada penyakit paru yang diinduksi obat, antara lain: reaksi hipersensitivitas, edema paru non kardiogenik, pneumonitis interstitial atau fibrosis, kelainan pleura dan mediastinum, penyakit vaskuler paru, *drug-induced lupus* dan *drug-induced bronchospasm*.

Reaksi Hipersensitivitas

Sebagian besar obat yang menyebabkan efek samping pada paru menunjukkan reaksi hipersensitivitas. Gejala pernafasan berupa dispnea, batuk dan febris. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan eosinofilia perifer yang khas untuk respon hipersensitivitas, atau lebih spesifik berupa tes transformasi limfosit yang positif terhadap obat yang diduga. Foto thoraks menunjukkan infiltrat alveolar lokal atau bilateral, terkadang dapat terlihat efusi pleura (Machado, 2004).

Edema paru nonkardiogenik

Sindrom edema paru non kardiogenik bermanifestasi sebagai distress nafas akut (*acute respiratory distress*) yang terjadi selama beberapa jam. Pada sebagian kejadian hal ini terjadi karena perlukaan (*injury*) pada sel endotel kapiler, yang menyebabkan edema karena meningkatnya permeabilitas. Foto thoraks menunjukkan infiltrat