

CASE REPORT

Open Access

Tatalaksana *Neuroleptik Malignant Syndrome* di Intensif Care Unit dengan Impending Organ Failure

Andi Muhammad Fadrial^{1*}, Faisal Muchtar², Muhammad Rum², Hisbullah²

¹ Pesesrta PPDS 2, Departemen Anestesiologi, Perawatan Inetensif Dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

² Konsultan Intensive Care, Departemen Departemen Anestesiologi, Perawatan Inetensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin, Makassar, Indonesia

*Corresponding Author. E-mail: ahmad_yhogi3@yahoo.com, Mobile number: +62 811-449-676

ABSTRAK

Neuroleptic Malignant Syndrome adalah sebuah sindrom khas dan merupakan komplikasi pengobatan antipsikotik yang mengancam jiwa. *Neuroleptic Malignant Syndrome* memberikan gambaran klinis seperti rigiditas, hipertermia, dan perubahan status mental. Morbiditas dan mortalitas pada *Neuroleptic Malignant Syndrome* sering akibat sekunder dari komplikasi jantung, paru-paru dan ginjal sehingga diperlukan perawatan intensif. Penatalaksanaan *Neuroleptic Malignant Syndrome* adalah menghentikan semua antipsikotik dan melakukan terapi suportif. Prognosis pasien *Neuroleptic Malignant Syndrome* akan mengalami perbaikan gejala dalam waktu dua minggu dan beberapa pasien sembuh tanpa gejala sisa neurologis. Telah dilakukan perawatan terhadap pasien perempuan usia 21 tahun dengan *Neuroleptic Malignant Syndrome*. Selama di ICU pasien mengalami demam, kekakuan otot, tremor dan mioglobinuria. Perawatan yang dilakukan berupa monitoring pernafasan, monitoring hemodinamik dan terapi suportif. Selama perawatan di ICU kondisi pasien cenderung membaik dan kembali ke bangsal setelah perawatan hari ke sebelas. Tujuan penulisan laporan kasus ini adalah mengetahui pentingnya tatalaksana yang tepat pada pasien *Neuroleptic Malignant Syndrome* sehingga dapat menghindari kerusakan organ yang berat dan irreversible di ICU.

Kata kunci: *Neuroleptic Malignant Syndrome*; *Intensive Care Units*; Prognosis

Article history:

Received: 1 November 2021

Accepted: 2 Desember 2021

Published: 31 Desember 2021



Published by :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Phone:

+62822 9333 0002

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

medicaljournal@umi.ac.id

ABSTRACT

Neuroleptic Malignant Syndrome is a distinctive syndrome and a life-threatening complication of antipsychotic medication. Neuroleptic Malignant Syndrome provides clinical features such as rigidity, hyperthermia, and changes in mental status. Morbidity and mortality in neuroleptic malignant syndrome are often secondary to complications of the heart, lungs, and kidneys. Intensive care is required. Management of neuroleptic malignant Syndrome is to stop all antipsychotics and perform supportive therapy. Prognosis Neuroleptic Malignant Syndrome patients will experience improvement in symptoms within two weeks and some patient aged 21 years with Neuroleptic Malignant Syndrome. While in the ICU the Patient had fever, muscle stiffness, tremors, and myoglobinuria. The treatment is in the form respiratory monitoring, hemodynamic monitoring and supportive therapy. During treatment in the ICU, the patient condition tended to improve and returned to the ward after the eleventh day of treatment. The purpose of writing this case report is to know the importance of proper management of patients with Neuroleptic Malignant Syndrome so as to avoid severe and irreversible organ damage in the ICU.

Keywords: *Neuroleptic Malignant Syndrome; Intensive Care Units; Prognosis*

PENDAHULUAN

Neuroleptic Malignant Syndrome pertama kali dijelaskan oleh Delay et al. pada tahun 1960-an bahwa sindroma ini berhubungan dengan penggunaan *haloperidol*. *Neuroleptic Malignant Syndrome* adalah kondisi yang jarang tetapi serius, dan merupakan kasus kegawatdaruratan, dimana terjadi kondisi penurunan kesadaran, kekakuan otot, demam dan gangguan sistem saraf otonom dan peningkatan *creatinine phosphokinase*, peningkatan enzim hati, mioglobulin plasma myoglobinuria sebagai reaksi idiosinkrasi terhadap obat neuroleptik.¹

Neuroleptic Malignant Syndrome biasanya disebabkan oleh penggunaan obat antipsikotik, dan berbagai macam obat lain yang dapat menyebabkan *Neuroleptic Malignant Syndrome*. Pasien yang menggunakan butyrophenones (seperti *haloperidol* dan *droperidol*) atau phenothiazines (seperti *promethazine* dan *chlorpro-mazine*) dilaporkan berada pada risiko terbesar.²

Obat neuroleptik bekerja pada reseptor dopamin. Pada jaringan otak, dopamin mempunyai 4 jalur utama, yaitu jalur nigrostriatal, mesolimbic, mesocortical dan tuberoinfundibular.^{1,3,4,5}

Patofisiologi Neuroleptic Malignant Syndrome sebenarnya belum sepenuhnya dimengerti. Sebagian besar pakar setuju bahwa penurunan bermakna dari aktivitas dopaminergik sentral yang diakibatkan oleh blokade reseptor dopamin D2 pada jalur nigrostriatal, tuberoinfundibular, dan mesolimbik/kortikal membantu menerangkan gambaran klinis *Neuroleptic Malignant Syndrome* termasuk rigiditas, hipertermia, dan perubahan status mental. Teori ini didukung dengan pengamatan bahwa penyebab utama *Neuroleptic Malignant Syndrome* adalah penggunaan obat-obatan neuroleptik yang menghambat reseptor dopamin khususnya reseptor D2, dan bahwa sindroma ini dapat juga diinduksi oleh penghentian dopamin secara mendadak²

Morbiditas dan mortalitas pada Neuroleptic Malignant Syndrome sering akibat sekunder dari komplikasi jantung, paru-paru dan ginjal sehingga diperlukan perawatan intensif. Komplikasi yang paling umum adalah rhabdomyolysis (30,1%). Komplikasi umum lainnya adalah kegagalan pernafasan akut (16,1%), cedera ginjal akut (17,7%), sepsis (6,2%), dan infeksi sistemik lainnya. Angka mortalitas yang ditemukan adalah 5,6%. Usia yang lebih tua, kegagalan pernafasan akut, cedera ginjal akut, sepsis, dan komorbiditas jantung kongestif adalah prediktor signifikan mortalitas. Kegagalan pernafasan akut adalah prediktor kematian independen yang paling kuat ⁶

LAPORAN KASUS

Pasien perempuan (Nn. AL) dengan umur 22 tahun, berat badan (BB) 50 kg masuk ke perawatan Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo dengan keluhan gelisah sejak 10 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien bicara ngawur dan bergerak tanpa tujuan. Riwayat pengobatan di praktek dokter jiwa (+) pengobatan haloperidol 1,5 mg 2x1 tablet, chlorpromazine 10 mg 1x1 tablet malam hari, **trihexyphenidyl** 2 mg 2x1 tablet dan membaik. Riwayat pengobatan TB (+) 2 tahun yang lalu (tuntas). Saat masuk pasien didiagnosis dengan gangguan Psikotik akut dan sementara. Pasien masuk ke perawatan dengan pernafasan spontan dengan frekuensi nafas (RR) 20 x/menit, Tekanan darah (TD) 108/75 mmHg, Laju jantung (HR) 88 x/menit, GCS 15 (E4M6V5) dan suhu 38,6° C. Dari pemeriksaan Laboratorium awal ditemukan hemoglobin/Hb 13,8 gr/dL, hematokrit/HCT 39,9%, Leukosit/WBC 9.100/mm³, dan trombosit 270.000/mm³. Selama pasien di rawat di perawatan Psikiatrik, pasien mendapatkan pengobatan **Risperidone** 2 mg/12 jam/PO, Clozapine 25 mg/24 jam/PO dan **trihexyphenidy** 2 mg/12/PO

Pada perawatan hari ke delapan pasien mengalami hipertermi dengan suhu 40°C dan terapi obat-obat psikotik dihentikan serta diberikan terapi tambahan Ceftriaxon 2 gr/24 jam/IV, paracetamol 1 gr/6 jam /IV. Ekstremitas mulai terlihat kaku disertai gerakan involunter pada tangan kiri sejak hari ke delapan perawatan dan terjadi penurunan kesadaran, kemudian diberikan terapi tambahan Moxifloxacin 400 mg/24 jam/iv, Mecobalamin 500 mg/24 jam/IV, Citicoline 500 mg/12 jam/IV. Pasien di diagnosa *Neuroleptik Malignant Syndrome* dan dikonsulkan untuk perawatan ICU.

Penilaian dan Tindakan Awal di ICU

Pada saat masuk ICU dilakukan pemeriksaan fisis dan didapatkan: Pasien nafas spontan simetris, thoracoabdominal, RR: 24 x/menit dengan oksigen via Nasal kanul 2 liter/menit, SpO₂ 90%, rh -/-, wh -/-. Pemeriksaan hemodinamik ditemukan TD 130/90 mmHg, N 105 x/m, reguler, kuat angkat. Dari pemeriksaan neurologis GCS 9x (E4M5 apatis) tersedasi, pupil isokor, 2,5 mm/2,5 mm,(RC) +/+, T: 40,6⁰. Produksi urin 20 cc/jam dengan warna kemerahan/pekat, akral hangat, kaku seluruh ekstremitas, gerakan involunter pada tangan kiri, edema tidak ada.

Hasil pemeriksaan laboratorium: Hb 13,0 gr/dl, HCT 37%, WBC 7000/mm³, Plt 84000/mm³, Ureum 25 mg/dl, kreatinin 0,53 mg/dl, gula darah sesaat (GDS) 107 mg/dl, AST 1464 U/l, ALT 365 U/l, Natrium

(Na) 132 mmol/l, kalium (K) 3,3 mmol/l, klorida (Cl) 102 mmol/l, albumin (Alb) 3,2 gr/dl Procalsitonin 107,04 ng/ml.

Dari analisis gas darah arteri diperoleh asidosis metabolik dengan pH 7,611; PCO₂ 21,2 mmHg, PO₂ 135,7 mmHg, SO₂ 97,2; HCO₃ 21,6; BE 2,2 dan P/F Ratio 226,2 dengan FiO₂ 60%. Kadar laktat 1,7

Urinalisa : warna kuning tua, pH 6,0 Protein +3 bilirubin +/-10 blood +1

Chest X-Ray : bercak infiltrate di kedua lapangan paru kesan: bronchopneumonia bilateral

CT-Scan : Tidak tampak lesi hipo/hyperdense patologik intracranial.

Tindakan awal di ICU mencakup:

- a. Memperbaiki Oksigenasi dan ventilasi, dengan target mencegah hipoksemia (PaO₂ > 60 mmHg atau SpO₂ >90%). Penggunaan Non Rebreathing Masker dengan Oksigen 12 lpm yang sebelumnya dengan menggunakan nasal kanul untuk meningkatkan fraksi oksigen pada pasien ini.
- b. Rehidrasi dengan pemberian Ringer lactate 1000 ml dengan target MAP>70 dengan produksi urine > 0,5 ml/kgBB/jam
- c. Melanjutkan pemberian antibiotik spektrum luas Ceftriaxon 2gr/24 jam/iv dan Moxifloxacin 400 mg/24jam/iv dilakukan pengambilan kultur darah dan sputum
- d. Pemberian antipiretik paracetamol 1gr/iv dan cooling blanket.
- e. Pemberian midazolam 2-3 mg/iv untuk mengurangi agitasi
- f. Pemeriksaan laboratorium ulang

Perawatan ICU

Dari hasil pemeriksaan, ditemukan pasien sakit kritis dengan skor APACHE II 17 dengan mortalitas 24%. Perjalanan penyakit, rencana, serta tindakan yang dilakukan selama perawatan ICU telah dirangkum pada Tabel 8. Selama perawatan di ICU, pada pasien ini ditemukan gejala Neuroleptik Malignant Syndrome, hipertermia, rigiditas otot yang mengarah ke **rhabdomyolysis**, **mioglobinuria**, gangguan fungsi hepar serta gangguan elektrolit. Tindakan yang dilakukan serta target dan hasil progresi pasien mencakup:

Pemberian Dopamin Agonis

Pasien mendapatkan dopamine agonist berupa Bromocriptine 2,5 mg/12jam/NGT dan Sifrol 0,375/24jam/NGT selama pasien dirawat di ICU. Setelah pemberian agonis dopamine gejala berupa rigiditas, kekakuan otot dan tremor perlahan-lahan berkurang.

Antibiotik

Pasien menerima kombinasi Ceftriaxone 2 gr/24 jam/iv dan Moxifloxacin 400 mg/24 jam/iv hingga hari ke-7. Moxifloxacin 400 mg/24 jam dihentikan dihari ke-5. Hasil kultur pada HP-7 menunjukkan adanya bakteri *Pseudomonas Aeruginosa* pada darah dan bakteri *Enterobacter cloacae complex* pada sputum dan sensitif terhadap Ceftazidime, Meropenem dan Doxycycline. Antibiotik kemudian diganti dengan ceftazidime 1 gr/8 jam/iv. Hasil pemeriksaan leukosit menunjukkan peningkatan pada HP ke-3 hingga HP

ke-5 dan menurun mulai HP ke-11. Pada pemeriksaan prokalsitonin, pada awal masuk ditemukan 107,04 ng/dL dan nilai lebih rendah terlacak pada HP ke-12 (<0,05)

Terapi Cairan

Cairan pemeliharaan yang diberikan adalah Ringer Laktat sebanyak : HP-0 = 1000 cc/24 jam, HP-1 cairan diganti dengan cairan Aminofusin hepar 1000 cc/24 jam, HP-2 = 1000 cc/24 jam dan lipofundin 100ml/24 jam, dan HP-7 cairan Aminofusin hepar dinaikkan menjadi 1000 cc/24 jam. Selain itu diberikan cairan enteral berupa peptisol 3 x 100 kkal, bubur saring 3 x 150 mL

Terapi Supportif

Beberapa terapi suportif telah dilakukan selama perawatan untuk menghindari terjadinya komplikasi atau kegagalan organ seperti koreksi elektrolit, pemberian hepatoprotektor, pemberian antipiretik, pemberian obat sedatif dan alkalinisasi urine.

F : Pasien diberikan dextrose 20 cc/jam/NGT pada hari pertama, pada HP-2. Selanjutnya mulai diberikan susu peptisol 3x100 kkal dan bubur saring 3x150 mL serta jus buah 1x100 mL dengan jumlah dan kalori yang ditingkatkan secara bertahap. Pada HP-5 peptisol diganti dengan susu Hepatosol 3 x 150 mL. Hasil pemeriksaan GDS dalam batas normal, sedangkan kadar albumin lebih dari 3,0 gr/dL (2,6 – 3,6 gr/dL).

A : -.

S : Sedasi midazolam 2-5 mg/iv/jam diberikan hanya pada HP ke-0 hingga HP ke-2 dan dilanjutkan dengan lorazepam 0,5 mg/24 jam

T : -

H : Head Up 30°

U : Omeprazole 40 mg/24 jam

G : GDS ditargetkan 80 – 180 mg/dL..

Bagian ini memberikan rincian kasus dalam urutan sebagai berikut: deskripsi pasien, riwayat kasus, hasil pemeriksaan fisik, hasil tes patologis dan pemeriksaan lainnya, rencana perawatan, hasil yang diharapkan dari rencana perawatan dan hasil aktual.

Dari pemeriksaan Analisa Gas Darah pada hari pertama ditemukan alkalosis respiratorik yang kemudian semakin membaik pada hari ke-3 dan hari ke-7.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Analisis Gas Darah (AGD)

HP Ke-	pH	PaCO ₂	SaO ₂	PaO ₂	HCO ₃	BE	P/F Ratio	FiO ₂
1	7,611	21,2	97,2	135,7	21,6	2,2	226,2	60%
5	7,551	22,4	98,9	227,0	30,4	7,1	283,7	80%
7	7,506	38,1	99,4	161,5	19,8	-0,5	323	50%

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Darah Rutin

HP Ke-	Hb (gr/dl)	HCT (%)	WBC (/mm ³)	PLT (/mm ³)
1	10,1	29,9	15.570	449.000
3	13,0	36,8	12.820	184.000
5	10,4	30,1	16.350	592.000
7	11,6	34,4	15.930	449.000
9	11,4	32,2	11.650	504.000
11	13,8	39,9	9.100	270.000

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Kimia Darah

HP Ke-	Ur (mg / dl)	Cr (mg/ dl)	GDS (mg /dl)	Alb (gr/ dl)	PCT (ng/ ml)	LDH (U/L)	GOT (U/L)	GPT (U/L)	Bilirubin Total (mg/dL)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)
0	33	0.57	107	3,7	107,04	1118	253	81		29805	181,5
3	27	0.54	102	3,6			1742	526	0,43		
5	35	0.28	128	3,7			955	567			
7			105			986				30343	114,3
11	31	0.21	102	3.1	0,09	352	213	232		5144	67,2

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Elektrolit

HP Ke-	Na (mmol /L)	K (mmol /L)	Cl (mmol/L)
1	134	2,7	93
3	136	2,9	95
5	148	3,1	108
7	131	3,3	93
9	142	3,9	105
11	141	3,3	105

Tabel 5. Hasil Pemeriksaan Urinalisa

HP Ke-	warna	pH	Protein	Leukosit	Blood
0	Kuning	6,0	+3	Negatif	Negatif

1	Kuning tua	6,0	+3	+1	+1
4	Kuning tua	6,5	+3	+1	+3
5	Kuning tua	6,5	+2	+1	+3
7	Kuning muda	7,5	+1	Negatif	+1
11	Kuning keruh	8,0	+1	Negatif	Negatif

Pada hasil pemeriksaan Thorax Foto sebelum perawatan ICU dengan kesan bronchopneumonia bilateral. Dari hasil pemeriksaan CT Scan Kepala sebelum perawatan ICU tidak ditemukan lesi hypodens/hyperdens intracranial. Dari hasil pemeriksaan kultur dan sensitivitas ditemukan hasil biakan sensitif terhadap: Piperacillin-Tazobactam, ceftazidime, Cefoperazone-Sulbactam, Doripenem, Imipenem, Meropenem, Amikacin dan Doxycycline.

DISKUSI

Pada pasien ini, perempuan 21 tahun masuk ICU dengan keluhan penurunan kesadaran, rigiditas atau kekakuan ekstremitas, tremor, hipertermi, takikardi, takipnea warna urine berubah merah pada pasien psikiatri dengan riwayat penggunaan obat psikotik haloperidol, chlorpromazine dan Trihexyphenidyl. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan kadar kreatin phosphokinase 29805 U/L (N<167) CK-MB 181,1 U/L (N<25). Selain itu terjadi juga peningkatan LDH 1118 U/L ALT 253U/L, AST 81 dan terus mengalami peningkatan. Leukosit 15.570 dan pemeriksaan laboratorium lain dalam batas normal, maka diagnosa *Neuroleptic Malignant Syndrome* dapat ditegakkan

Kriteria A: - Rigiditas otot, demam

Kriteria B: - Diaphoresis, disfagia, tremor, inkontinensia, perubahan kesadaran, mutisme, takikardi, tekanan darah meningkat atau labil, leukositosis, hasil laboratorium menunjukkan cedera otot

Kriteria C: Tidak ada penyebab lain

Kriteria D: Tidak ada gangguan mental

Penegakan diagnosa ini sesuai dengan kriteria diagnosis menurut DSM IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*). Memenuhi kriteria A dua-duanya dan kriteria B minimal 2 :⁷

Gejala motorik dan gejala perilaku meliputi kekakuan otot, dystonia, akinesia, bisu, *obtundation*, dan agitasi. Gejala otonom termasuk demam tinggi, berkeringat, dan peningkatan denyut nadi serta tekanan darah. Temuan laboratorium meliputi peningkatan jumlah sel darah putih, meningkatkan kadar kreatinin phosphokinase, enzim hati, myoglobin plasma, dan myoglobinuria, kadang-kadang dikaitkan dengan gagal ginjal.⁸

Semua antipsikotik dianggap bertanggung jawab untuk menyebabkan SNM. Meskipun antipsikotik tipikal potensi tinggi (haloperidol, fluphenazine) lebih sering menyebabkan SNM, semua obat anti psikotik, tipikal (potensi tinggi atau rendah) maupun atipikal dapat menyebabkan sindrom ini. Obat-obatan tersebut

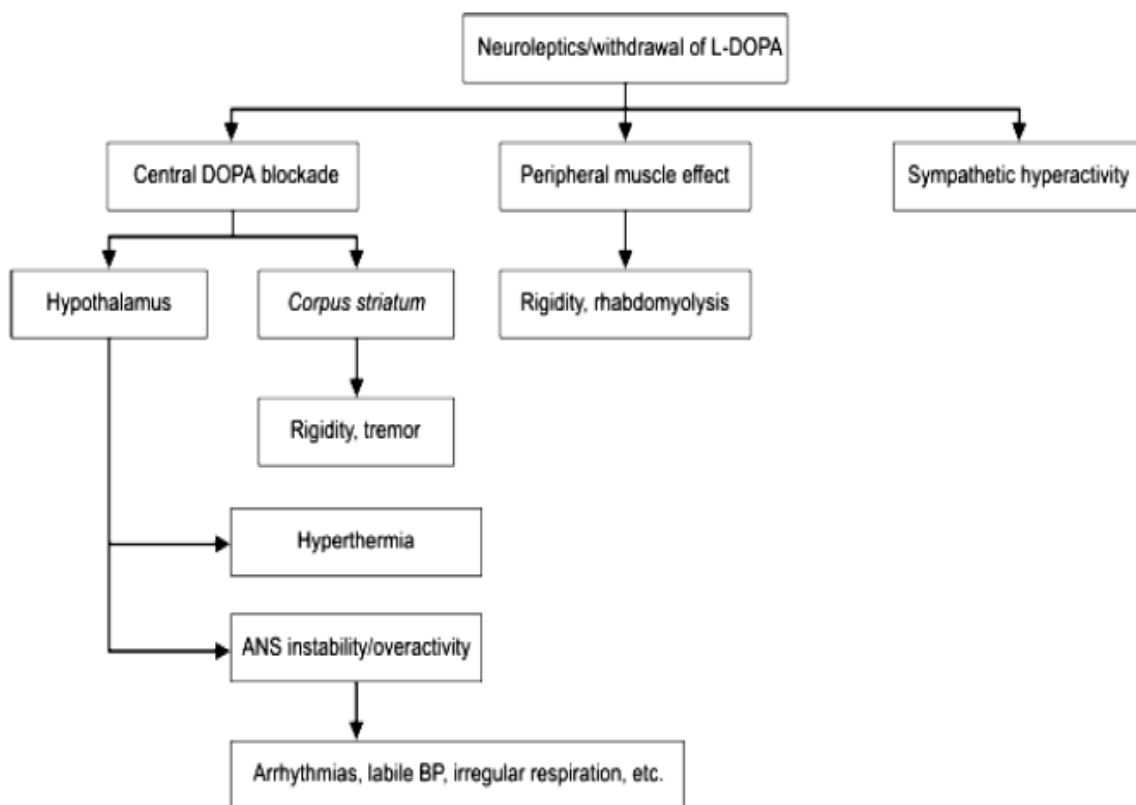
adalah prochlorperazine (Compazine), promethazine (Phenergan), clozapine (Clozaril), dan risperidone (Risperdal). Selain itu obat-obat non antipsikotik yang dapat memblokir dopamin dapat menyebabkan SNM juga, obat-obat tersebut adalah metoclopramide, amoxapine, and lithium. Teori ini didukung dengan pengamatan bahwa penyebab utama SNM ialah penggunaan obat-obatan neuroleptik yang menghambat reseptor dopamin khususnya reseptor D2.^{2,9}

Penatalaksanaan yang paling penting adalah menghentikan semua terapi antipsikotik dan melakukan terapi suportif. Terapi suportif bertujuan untuk mencegah komplikasi lebih lanjut dan menjaga fungsi organ agar tidak terjadi kegagalan fungsi organ. Perawatan Intensif diperlukan dan terapi suportif yang sedemikian rupa sehingga masuk ke unit perawatan intensif diperlukan.¹⁰

Obat neuroleptik bekerja pada reseptor dopamin. Pada jaringan otak, dopamin mempunyai 4 jalur utama, yaitu jalur nigrostriatal, mesolimbik, mesokortikal dan tuberoinfundibular.¹

Jalur nigrostriatal mengirimkan dopamin dari substansia nigra menuju striatum atau ganglia basalis. Jalur ini merupakan bagian dari sistem ekstra-piramidal dan berperan pada regulasi motorik. Defisiensi dopamin pada jalur ini dapat menimbulkan gangguan gerak seperti parkinsonism yang ditandai dengan tremor, rigiditas dan akinesia.

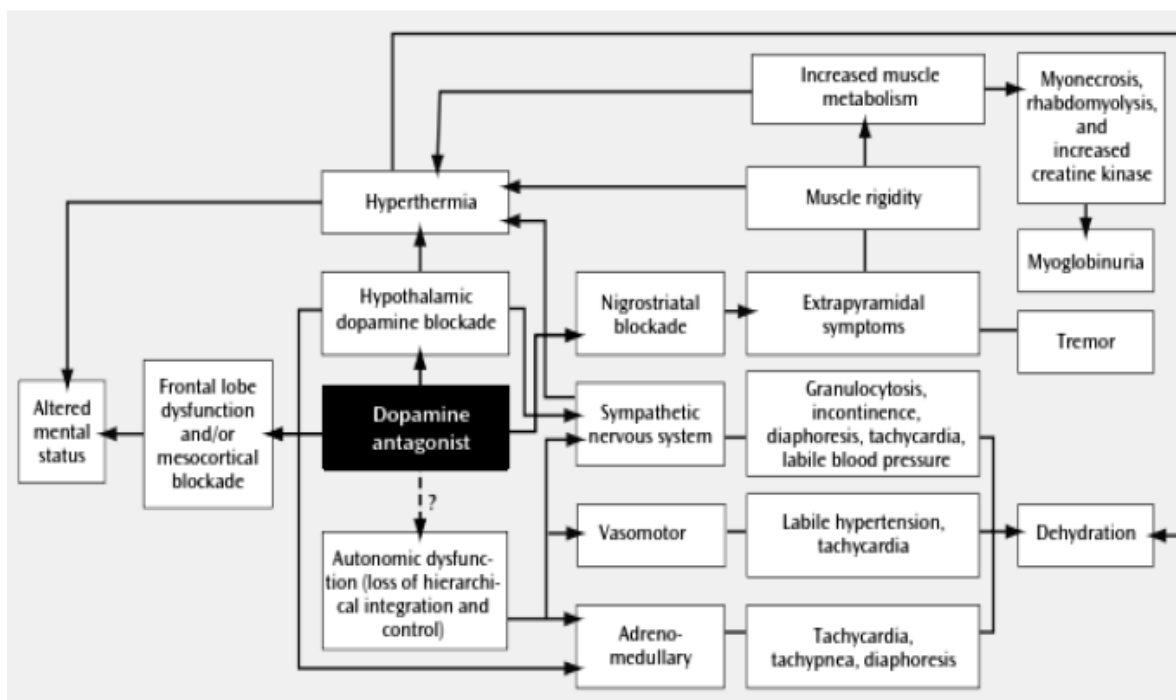
Jalur mesolimbik mengirimkan dopamin dari area ventral tegmental (AVT) ke nukleus akumbens dan berperan pada motivasi, emosi, interaksi sosial, dan gejala positif pada skizofrenia. Defisiensi dopamin pada jalur ini mengakibatkan kehilangan motivasi, perasaan tidak puas, dan anhedonia.



Gambar 1: patofisiologi neuroleptik malignant syndrome.¹

Jalur mesokortikal mengirim-kam dopamin dari AVT ke korteks prefrontal, dan terbagi menjadi dua, yaitu: jalur yang mengirimkan dopamin dari AVT ke dorsolateral korteks prefrontal (DLPFC) dan jalur lainnya mengirimkan dopamin dari AVT ke ventromedial korteks prefrontal (VMPFC). Jalur mesokortikal berperan pada kognisi, fungsi eksekusi, emosi dan afek. Defisiensi dopamin pada jalur ini mengakibatkan penurunan kognisi, afek dan menimbulkan gejala negatif.

Jalur tuberoinfundibular mengirimkan dopamin dari hipotalamus ke hipofise anterior dan mempengaruhi hormon prolaktin. Gangguan pada jalur ini dapat mengakibatkan peningkatan sekresi prolaktin yang akan menyebabkan galaktorea, amenorea, dan disfungsi seksual.



Gambar 2. Bagan patofisiologi sindroma neuroleptik maligna¹³

Penghentian agen antipsikotik atau obat pencetus pada pasien ini yang merupakan tindakan awal penanganan malignant neuroleptik sindrom telah dilakukan sebelum pasien masuk ke ruang ICU, dan oleh karena sindroma ini disebabkan adanya penghambat reseptor dopamine maka pasien ini diberikan terapi dopamine agonis yaitu Bromocriptine 2,5 mg/8jam/NGT dan Sifrol 0,375 mg/12 jam. Penggunaan obat ini kemudian diteruskan sampai Gejala SNM tersebut hilang kemudian dihentikan secara perlahan

Prinsip utama terapi pasien ini adalah menjaga stabilitas kardiorespirasi. Mekanisme oksigenasi dan ventilasi yang adekuat, monitoring jantung, pemberian agen anti aritmia, atau alat pacu jantung jika diperlukan dan mencegah komplikasi yang mengakibatkan kerusakan organ.

Pada pasien ini dengan pernafasan spontan, diberikan Oksigen melalui nasal kanula dengan 3 lpm menghasilkan saturasi oksigen 90% kemudian diganti dengan Non Rebreathing masker 10-12 LPM selama perawatan. Pada pemeriksaan AGD ditemukan alkalosis Respiratorik dengan pH 7,611 PaCO₂ 21,2 PaO₂ 135,7 mmHg HCO₃ 21,6 BE: 2,2 dan PF ratio 226,2 yang dapat diakibatkan oleh agitasi dan rigiditas otot

pernafasan. Setelah perawatan dan keadaan umum membaik terjadi perbaikan yang terlihat pada pemeriksaan AGD hari ke-7 pH 7, 506 PCO₂ 38,1 PF ratio menjadi 323

Mempertahankan keadaan euvolemik menggunakan cairan enteral melalui NGT dan cairan infus. Total cairan perhari sebanyak 1500-2000 mL/hari. Kehilangan cairan akibat demam dan dari diaforesis juga harus dipertimbangkan. Penilaian kecukupan cairan dengan menggunakan parameter hemodinamik, CVP, dan produksi urine

Rekomendasi untuk perawatan medis tertentu dalam SNM didasarkan pada laporan kasus dan pengalaman klinis, tidak pada data dari uji klinis. Keberhasilan masih tidak jelas dan masih diperdebatkan. Agen yang umum digunakan adalah dantrolene, bromocriptine, dan amantadine. Bromocriptine, agonis dopamin, yang diresepkan untuk mengembalikan kekencangan dopaminergik yang hilang. Hal ini ditoleransi dengan baik pada pasien psikotik. Dosis 2,5mg (melalui selang nasogastrik) setiap 6-8 jam yang dititrasi sampai dosis maksimum 40 mg/hari. Disarankan bahwa ini dilanjutkan selama 10 hari setelah SNM dikendalikan dan kemudian *tapering* secara pelan.¹¹

Rigiditas otot yang parah, peningkatan temperatur tubuh, dan temuan lain yang berhubungan (misalnya, diaforesis, disfagia, inkontinensia, perubahan tingkat kesadaran mulai dari konfusi sampai koma, mutisme, peningkatan atau tekanan darah labil, peningkatan kreatinin fosfokinase (CPK) yang berkembang berhubungan dengan pemakaian medikasi neuroleptik.^{4,12}

Hipertermia berhubungan dengan keringat yang banyak terjadi, suhu lebih dari 38 °C adalah khas (87 %), namun temperatur yang lebih tinggi, yaitu lebih dari 40 °C adalah umum (40%). Ekstrim hipertermia mungkin menjadi faktor predisposisi untuk terjadinya komplikasi, termasuk kerusakan otak ireversibel cerebellar atau lainnya, jika tidak diturunkan segera

Mekanisme terjadinya hiperpireksia pada SNM bias juga disebabkan karena adanya elevasi pada “*set point*” di hipotalamus yang dipicu oleh zat yang dikenal sebagai pirogen, baik pirogen eksogen maupun endogen. Obat neuroleptik dipikirkan sebagai salah satu pirogen eksogen yang mengaktivasi sintesis dan pelepasan pirogen endogen yang selanjutnya akan meningkatkan “*set point*” sehingga terjadi hiperpireksia. Pirogen eksogen mengaktivasi sel sistem imun untuk memproduksi pirogen endogen seperti interleukin 1, 6, 8, 11, 12, dan 18, interferon γ - β - α , *tumor necrosis factor* α - β , dan sitokin

Menurunkan demam menggunakan selimut pendingin dan kompres dilakukan pada pasien ini, selain itu pemberian Paracetamol 1 gr/6jam/IV sebagai antipiretik pada awalnya, dan digantikan dengan Sistenol 500 mg/6jam/NGT dilakukan oleh karena pertimbangan adanya gangguan fungsi hati.

Koreksi elektrolit (K:2,7 mmol/L) dengan cara pemberian KSR tab 600 mg/8jam/NGT

Pada pasien ini digunakan benzodiazepine (midazolam 3 mg/jam/iv) untuk mengontrol agitasi, dan meringankan gejala SNM seperti kekakuan otot.

Penggunaan neuroleptik berkaitan dengan peningkatan pelepasan kalsium dari retikulum sarkoplasma serat otot, sehingga mungkin menyebabkan peningkatan kontraktilitas dan rigiditas otot, kerusakan otot. Pada pasien ini CPK sangat tinggi, dan didapatkan myoglobinuria dan warna urin yang sangat pekat maka dilakukan alkalinisasi urin dapat membantu mencegah komplikasi gagal ginjal dari rhabdomyolysis. Dalam kasus rhabdomyolysis, perhatian khusus harus diberikan kepada hidrasi, alkalinisasi urin dan koreksi gangguan elektrolit. Dalam beberapa kasus dengan hiperkalemia yang mengancam jiwa, asidosis, ensefalopati uremik dan kelebihan cairan, dialisis dapat menjadi pilihan meskipun tidak mempengaruhi kadar serum myoglobin.¹³

Dalam SNM, kenaikan CPK biasanya lebih dari 1.000 IU/L dan dapat setinggi 100.000 IU/L. CPK yang normal dapat terjadi jika rigiditas tidak menonjol, sindrom masih dini. Peningkatan CPK, ringan hingga sedang, tidak spesifik untuk SNM dan sering terlihat pada pasien dengan akut atau kronik psikosis akibat injeksi intramuskular dan kadang tanpa penjelasan spesifik. Tingkat CK lebih besar dari 1000 IU/L, sangat mungkin spesifik untuk SNM, dan tingkat elevasi CK berkorelasi dengan keparahan penyakit, prognosis dan risiko gagal ginjal.^{8,10,14}

Alkalisasi Urin dilakukan selama 2 hari dengan cara pemberian Natrium Bicarbonate 50 meq/iv loading selama 10 menit dan dilanjutkan 100 meq dalam 4 jam sampai myoglobinuria negatif yang awal myoglobulinuri +3. Tindakan ini dianggap berhasil dengan ditemukannya perubahan warna urin dan penurunan kadar darah dalam urine setelah dilakukan pemberian Nabic selama 2 hari.

Dengan peningkatan LDH, AST dan ALT yang sangat tinggi maka diberikan hepatoprotektor yaitu curcuma / maxiliv serta diputuskan untuk mengeliminasi antibiotik sesuai hasil kultur sejak hari ke-5 dan mengganti obat-obat yang memperberat fungsi/kerja hepar.

KESIMPULAN

Neuroleptik Malignant Syndrome merupakan kasus kegawatdaruratan yang berpotensi menyebabkan komplikasi/kagagalan fungsi organ sehingga ke unit perawatan intensif diperlukan. Penanganan yang tepat terhadap penyakit *Neuroleptik Malignant Syndrom* dan komplikasi yang menyertai sangat mempengaruhi morbiditas serta mortalitas pasien

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhandari G. Neuroleptic Malignant Syndrome in Medicine Update 2013. India: The Association of Physicians of India; 2013.
2. Berman BD. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review for Neurohospitalists. *The Neurohospitalist*. 2011; 1 (1) 41-7. doi: 10.1177/1941875210386491.
3. Szota A, Oglodek E, Araszkievicz A. Fever development in neuroleptic malignant syndrome during treatment with olanzapine and Clozapine. *Pharmacol Rep*. 2013; 65(2):279-87. Doi: 10.1016/s1734-11409(13)71004-1
4. Mardjono, Mahar dan Sidharta Priguna. *Neurologi Klinis Dasar*. Jakarta: Dian Rakyat; 2008.
5. Strawn JR, Keck PE, Caroff SN. Neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):870-6. doi: 10.1176/ajp.2007.164.6.870.
6. Modi S, Dharaiya D, Schultz L, Varelas P. Neuroleptic Malignant Syndrome: Complications, Outcomes, and Mortality. *Neurocrit Care* 2016; 24(1):97-103. doi: 10.1007/s12028-015-0162.5 .
7. America Psychiatry Association, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fourth Edition (DSM-IV)*. Washington DC; 1994

8. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's Comprehensif Textbook of Psychiatry. 10th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
9. Benzer T, Neuroleptic Malignan Syndrome[internet]. Medscape. 2007. Available from <http://emedicine.medscape.com/article/816018-overview>
10. Eelco FM, Wijdicks, M.D, Michael JA, M.D, Janet L, M.D. Neuroleptic Malignant Syndrome. 2013.
11. Langan J, Martin D, Shajahan P, Smith DJ. Antipsychotic dose escalation as a trigger for neuroleptic malignant syndrome (NMS): literature review and case series report. BMC Psychiatry. 2012;12:214. doi: 10.1186/1471-244X-12-214.
12. Kembuan, MAH. Sindroma neuroleptik maligna patofisiologi, diagnosis, dan terapi. Jurnal Biomedik. 2016; 8(2), 125-33.
13. Mihailescu C. Neuroleptic Malignant Syndrome-Current Approach to Diagnosis and Management. Romanian Journal of Psychiatry. 2010; 12:3.
14. Hal, RCW., Chopman, M., Neuroleptic Malignant Syndrome in the Elderly: Diagnostic Criteria, Incidence, Risk Factors, Pathophysiology, and Treatment, Clinical geriatry. John Hopskins Medicine. 2006.