



# Pemberian SABU (Serum Anti-Bisa Ular) untuk Kasus Gigitan Ular Awitan Lama dengan Komplikasi *Disseminated Intravascular Coagulation (DIC)*

Dedy Kristofer Simangunsong,<sup>1</sup> Hadiki Habib,<sup>2</sup> Eirene Simbolon<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Emergency Medical Officer, General Practitioner, Cipto Mangunkusumo Hospital, <sup>2</sup>Emergency Medical Manager, Internist, Cipto Mangunkusumo Hospital, <sup>3</sup>General Practitioner, National Sports Hospital Jakarta, Indonesia

## ABSTRAK

**Pendahuluan:** Gigitan ular merupakan penyakit terabaikan di negara-negara subtropis dan tropis di Asia, Afrika, dan Amerika Latin. Gigitan ular adalah salah satu gigitan hewan berbisa paling banyak di dunia. **Kasus:** Laki-laki usia 34 tahun dengan riwayat digigit ular dua hari sebelum masuk rumah sakit disertai pembengkakan bokong kiri dan perdarahan gusi spontan. Saat di IGD, pasien sadar penuh dengan tekanan darah 120/80 mmHg, suhu 36,8°C, nadi 80x/menit, dan pernapasan 18x/menit. Data laboratorium menunjukkan pemanjangan *prothrombin time* (PT) dan *activated partial thromboplastin time* (aPTT), leukositosis, kadar hemoglobin rendah, dan gangguan fungsi ginjal. Setelah ditatalaksana dengan *antivenom*, suntikan vitamin K, transfusi FFP dan PRC, pasien mengalami perbaikan. Pasien diperbolehkan rawat jalan setelah 3 hari dirawat. **Simpulan:** *Antivenom* adalah antidotum spesifik terhadap venom ular, harus diberikan sesegera mungkin jika ada indikasi. Penggunaan *antivenom* yang tidak sesuai harus sangat dihindari. Di Indonesia, *antivenom* lokal hanya ada satu, lebih sering disebut SABU (serum anti-bisa ular). Pemberian *antivenom* harus disertai persiapan untuk potensi reaksi anafilaksis.

**Kata Kunci:** Antivenom, gigitan ular, SABU.

## ABSTRACT

**Background:** Snakebite is a neglected disease in subtropical and tropical countries in Asia, Africa, and Latin America. Snakebite is one of the most common venomous animal bites in the world. **Case:** A 34-year-old male presented with a history of snakebite two days before with a swollen left gluteus and spontaneous gum bleeding. At the emergency room, the patient was fully conscious with blood pressure of 120/80 mmHg, temperature of 36.8°C, pulse rate of 80 beats per minute, and respiration rate of 18 times per minute. Blood studies showed prolonged prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (aPTT), leucocytosis, thrombocytopenia, low hemoglobin, and elevated renal function test. The patient's condition was improved after administration of anti-snake venom, vitamin K injection, transfusion of fresh frozen plasma and packed red cells. He was discharged after three days of hospital stays. **Conclusion:** Antivenom is the only specific antidote to snake venom; in Indonesia, there is only one local antivenom, commonly known as SABU (*serum anti-bisa ular*). Inappropriate use of antivenom should be strongly discouraged. Administration of the antivenom should be accompanied by preparedness for anaphylaxis risk. **Dedy Kristofer Simangunsong, Hadiki Habib, Eirene Simbolon. SABU (Serum Anti-Bisa Ular) for Snakebite with Disseminated Intravascular Coagulation (DIC).**

**Keywords:** Antivenom, snakebite, SABU.



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## PENDAHULUAN

Gigitan ular adalah salah satu gigitan hewan berbisa yang paling sering terjadi di dunia.<sup>1</sup> Terdapat 3.000 spesies ular di dunia, sekitar 15%-20% adalah ular berbisa.<sup>1</sup> Gigitan ular adalah salah satu ancaman lingkungan, pekerjaan, dan iklim, terutama di daerah pedesaan. Gigitan ular biasanya terjadi di tungkai bawah, pergelangan kaki, dan kaki.<sup>2</sup>

Kebanyakan data berdasarkan data rumah sakit, namun tidak lengkap karena banyak pasien diobati secara tradisional.<sup>2</sup> Insiden gigitan ular bervariasi diurnal dan musiman, tertinggi selama aktivitas pertanian dan musim hujan.<sup>2</sup> Secara epidemiologi, kasus gigitan ular mengikuti kasus banjir dan invasi manusia terhadap habitat ular. Gigitan ular lebih sering terjadi pada laki-laki, kecuali di daerah dominasi tenaga kerja wanita seperti pemetik teh dan kopi.<sup>2</sup>

*Venom* (bisa) ular merupakan toksin alamiah paling kompleks.<sup>1</sup> Kematian akibat gigitan ular terjadi dalam beberapa jam hingga beberapa hari pasca-gigitan ular.<sup>2</sup> Kematian dengan awitan sangat cepat (dalam beberapa menit) jarang terjadi, pernah dilaporkan setelah digigit *King Cobra (Ophiophagus hannah)*.<sup>2</sup> Faktor yang berkontribusi pada tingkat keparahan antara lain masalah pilihan dan dosis anti-bisa ular, terlambat datang ke RS

**Alamat Korespondensi** email: [dedyked@gmail.com](mailto:dedyked@gmail.com)



(akibat pengobatan tradisional, kesulitan transportasi), obstruksi jalan napas, gagal mengatasi masalah ventilasi dan hipovolemia, komplikasi infeksi, dan kesalahan observasi di RS.<sup>2</sup>

### KASUS

Laki-laki usia 34 tahun datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) RS dengan keterangan digigit ular 2 hari yang lalu saat buang air besar di semak-semak. Lokasi gigitan di bokong kiri (**Gambar 1**). Pasien tidak mengetahui pasti jenis ular yang menggigit, diketahui berwarna cokelat terang dengan panjang sekitar 50 cm. Pasien mengoleskan minyak gosok di daerah gigitan dan melanjutkan aktivitas seperti biasa.

Sekitar 3 jam setelah digigit ular, pasien mengalami gusi berdarah spontan lalu berhenti sendiri. Hal ini terjadi berulang kali selama 2 hari. Bokong kiri tampak makin lebam dan bengkak. Mimisan, BAB hitam, muntah darah, batuk darah, dan urin berdarah tidak ada. Demam, sesak napas, kejang, pingsan, rasa kesemutan, lemas, pandangan kabur, dan batuk disangkal.



**Gambar 1.** Hari pertama gigitan ular.

Pasien tidak mempunyai riwayat asma, alergi obat, alergi makanan, kejang, perdarahan yang sukar berhenti, hipertensi, dan diabetes. Pasien belum pernah digigit binatang berbisa dan mendapat antiracun sebelumnya. Anggota keluarga tidak ada yang menderita kelainan darah. Riwayat merokok ada.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 120/80 mmHg, laju nadi 80 kali/menit, isi cukup, teratur, laju pernapasan 18 kali/menit, saturasi oksigen 100%, kesadaran GCS 15 (E4M6V5), suhu 36,8°C, dan status gizi baik. Konjungtiva tidak pucat, sklera tidak ikterik, refleks cahaya positif, dan pupil isokor.

Pada telinga, hidung, dan tenggorokan tidak ada tanda perdarahan. Tidak didapatkan pembesaran kelenjar getah bening leher. Irama jantung reguler, *murmur* dan *gallop* tidak ada. Suara pernapasan vesikular bilateral, ronki/*wheezing* tidak ada. Perut lemas pada perabaan, turgor, dan bising usus positif normal. Ekstremitas teraba hangat, perfusi perifer baik. Perabaan kulit hangat. Status neurologis tidak didapatkan kelumpuhan saraf kranialis, motorik, ataupun gangguan sensoris.

Pada pemeriksaan lokal bokong (gluteus) kiri, dijumpai pembengkakan dan hematoma luas (**Gambar 2**).



**Gambar 2.** Hari ketiga pasca-gigitan ular (saat datang ke IGD).

Pasien diberikan infus Asering 500 mL/12 jam, *ketorolac* 30 mg IV, dan *ranitidine* 50 mg IV. Pasien diminta imobilisasi di tempat tidur.

Pada pemeriksaan darah tepi didapatkan: hemoglobin 10,2 g/dL, hematokrit 28,7 %, leukosit 11.360/mL, trombosit 11.000/mL (duplo), PT >180 detik (kontrol 11,3 detik), APTT >180 detik (kontrol 33,4 detik), gula darah sewaktu 93 mg/dL, natrium darah 134 mEq/L, kalium darah 3,3 mEq/L, klorida darah 101,8 mEq/L, ureum darah 53,9 mg/dL, kreatinin 1,6 mg/dL, SGOT 13 mg/dL, SGPT 10 mg/dL. EKG normal. Pada foto *thorax* tidak ditemukan kelainan radiologis pada paru dan jantung.

Pasien didiagnosis *disseminated intravascular coagulation/DIC ec snake bite*, *acute kidney injury* (AKI), anemia. Pengobatan dengan serum anti-bisa ular (SABU) 2 *vial* dalam NaCl 0,9% 100 mL *via* infus selama 1 jam, pada 30 menit pertama dengan tetesan lambat untuk memastikan tidak ada reaksi alergi. Kemudian diberi vitamin K 3x10 mg IV. Pemberian SABU

kedua dilakukan 4 jam kemudian sebanyak 2 *vial* dalam NaCl 0,9% 100 mL *via* infus dihabiskan dalam 1 jam. Kemudian diberi transfusi 750 mL FFP.

Hari kedua rawatan, nyeri dan bengkak di bokong kiri berkurang. Luas lebam juga berkurang. Pemeriksaan darah tepi mendapatkan kadar hemoglobin 7,9 g/dL, hematokrit 22,9%, leukosit 10.360/mL, trombosit 103.000/mL, PT 11,6 detik (kontrol 11,4 detik), APTT 31,1 detik (kontrol 32,4 detik). Pasien diberi transfusi PRC 500 mL.

Hari ketiga rawatan, tidak ada keluhan. Luas lebam makin berkurang. Kadar hemoglobin 9,1 g/dL, hematokrit 25,9 %, leukosit 6.250/mL, trombosit 108.000/mL. Pasien diperbolehkan rawat jalan.



**Gambar 3.** Hari kelima pasca-gigitan ular.

### DISKUSI

Setiap tahun, terjadi sekitar 5,4 juta kasus gigitan ular di seluruh dunia, sekitar 2,7 juta di antaranya terjadi envenomasi, hampir 138.000 kematian dan 400.000 disabilitas.<sup>3</sup> Masalah kesehatan publik ini merupakan penyakit terabaikan di negara-negara subtropis dan tropis di Asia, Afrika, dan Amerika Latin.<sup>3-5</sup> Mortalitas gigitan ular lebih tinggi dibandingkan penyakit tropis terabaikan lain, seperti penyakit Chagas, dengue, filariasis, tripanosomiasis, lepra, rabies, helmintiasis, taeniasis, skabies, dan lainnya.<sup>5,6</sup> Puncak usia pasien gigitan ular adalah anak-anak dan dewasa muda. Puncak usia fatal adalah anak-anak dan usia tua.<sup>2</sup> Anak-anak dan ibu hamil masuk dalam kategori risiko tinggi. Gejala pada anak sering berat karena belum matangnya sistem imun dan rendahnya berat

## LAPORAN KASUS



badan, sedangkan pada ibu hamil gigitan ular dapat menyebabkan abortus terutama karena perdarahan.<sup>3</sup>

Data epidemiologi gigitan ular regional Asia Tenggara tidak adekuat.<sup>2</sup> Dampak gigitan ular relatif tinggi di Asia Selatan dan Tenggara dengan estimasi mortalitas 1,05-5,42 kematian per 100.000 penduduk.<sup>7</sup>

Terdapat 3 keluarga ular berbisa di Asia Tenggara, yaitu *Elapidae*, *Viperidae*, dan *Colubridae*.<sup>2</sup> Di Indonesia, spesies yang penting secara medis antara lain: *B. candidus*, *N. sputatrix*, *N. sumatrana*, *C. rhodostoma*, *T. albolabris*, *D. siamensis*; di Papua dan Maluku adalah *Acanthophis laevis*. Ratusan kasus gigitan ular terjadi di Sumatera, Jawa, Kalimantan, Sulawesi, Maluku, dan Papua.<sup>2</sup>

*Venom* ular merupakan campuran komponen toksin dan non-toksin: protein, peptida, ion logam, dan molekul kecil lain seperti nukleotida. Walaupun *venom* antar jenis ular berbeda-beda, secara umum memiliki banyak kemiripan. Sejumlah protein *venom* ular antara lain: 4 protein dominan (*phospholipase A2*, *metalloprotease*, *serine protease*, dan *three-finger toxin*) dan 6 protein sekunder (*cysteine-rich secretory protein*, *L-amino acid oxidase*, *kunitz peptide*, *C-type lectin*, *disintegrin*, dan *natriuretic peptide*), serta 36 protein lain yang jarang. Gabungan protein dominan dan sekunder inilah yang membentuk *venom* ular dan menyebabkan muncul gejala.<sup>8</sup>

Banyak gigitan ular oleh spesies ular tidak berbisa atau berbisa minimal.<sup>2,8</sup> Sekitar 50% gigitan ular berbisa tidak menyebabkan envenomasi (*dry bite*), bervariasi antara 5%-80% pada spesies berbeda menyebabkan terapi anti-bisa menjadi tidak penting, mahal, berisiko, dan tidak berguna.<sup>2</sup> Untuk konfirmasi *dry bite*, harus dipastikan terlebih dahulu jenis ular yang menggigit.<sup>3</sup>

Seseorang yang diduga digigit ular dapat mengalami satu atau lebih kondisi berikut:

1. Hanya ada bekas gigitan tanpa efek klinis. Ini dapat terjadi karena gigitan *dry bite* ular berbisa (tidak ada *venom* diinjeksikan), ular tidak berbisa, hewan lain (tikus, ikan, laba-laba, dll), tumbuhan tajam, benda tajam. Pasien dengan klinis tanpa pembengkakan lokal dan gejala sistemik dapat ditangani di layanan primer tanpa

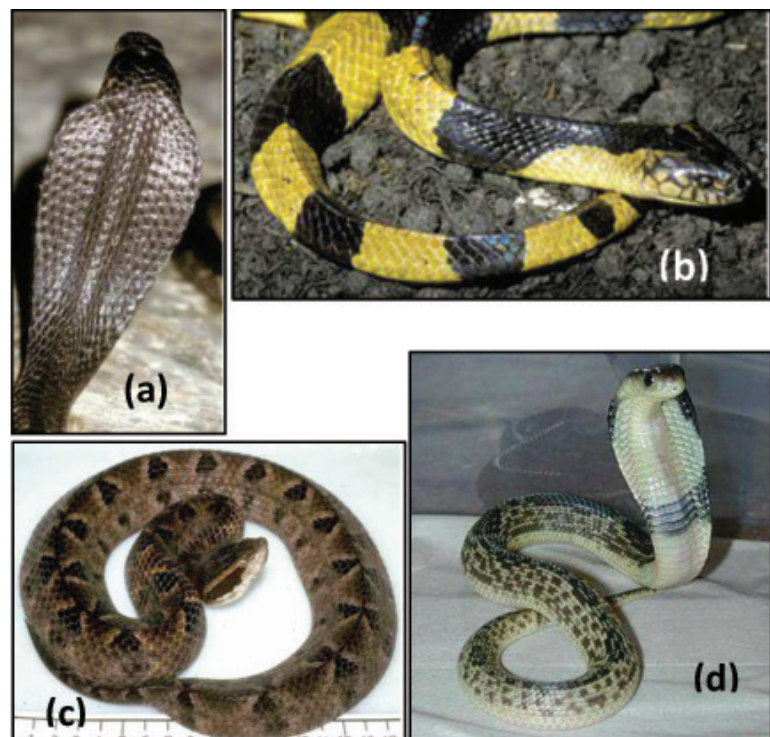
- perlu dirujuk.
2. Envenomisasi lokal pada sisi tubuh yang digigit. Nyeri atau bengkak lokal dapat transien (sembuh dalam beberapa jam atau hari), persisten (sembuh dalam beberapa minggu), atau permanen karena nekrosis lokal dan komplikasi infeksi.
3. Envenomisasi sistemik pada organ yang jauh dari sisi yang digigit; dapat transien, persisten, bahkan mengancam jiwa.
4. Tanda-tanda kecemasan ekstrem (hiperventilasi, akroparastesia, tetani, sinkop, diare, syok vasovagal, muntah, agitasi, hipertensi, takikardia, berkeringat, gemeteran) dapat menyesatkan penilaian medis.
5. Efek pertolongan pertama dan terapi pra-rumah sakit seperti nyeri, bengkak, dan kongesti dari torniket ketat dan efek herbal, serta pengobatan tradisional lainnya dapat mengaburkan gambaran klinis bahkan dapat mengancam jiwa.<sup>2</sup>

Tanda dan gejala sangat bervariasi, tergantung jenis ular dan jumlah *venom*

muncul gejala envenomasi tergantung pada komposisi toksin, dosis *venom*, serta sisi tubuh yang digigit. Beberapa *venom* memerlukan beberapa menit, sedangkan *venom* lain memerlukan beberapa jam sampai bergejala. Oleh karena itu, sangat penting untuk observasi dalam waktu yang cukup panjang untuk bisa membedakan antara *delayed onset* dan *dry bite*. Biasanya manifestasi klinis muncul dalam 12-24 jam setelah gigitan.<sup>5</sup> Jika spesies yang menggigit tidak diketahui, pasien harus diobservasi ketat perihal gejala, tanda, dan hasil laboratorium bersamaan dengan tanda lain yang dapat mengarah ke spesies yang menggigit.<sup>2</sup>

Beberapa rekomendasi metode pertolongan pertama pada gigitan ular:

- Menenangkan pasien yang sangat panik agar dapat memperlambat denyut jantung, sehingga dapat menurunkan penyebaran *venom*.
- Imobilisasi seluruh tubuh pasien dengan membaringkannya dalam posisi nyaman dan posisi *recovery* (memiringkan pasien



Gambar 4. a. *Naja sumatrana*, b. *Bungarus fasciatus*, c. *Calloselasma rhodostoma*, d. *Naja sputatrix*.<sup>2</sup>

yang diinjeksikan.<sup>2</sup> Saat konfirmasi seseorang digigit ular berbisa, pertanyaan selanjutnya adalah berapa lama pasien asimtomatik harus diobservasi. Selang waktu dari gigitan hingga

pada salah satu sisi tubuh dan meletakkan tangan di bawah kepala) jika terjadi muntah untuk mencegah aspirasi, dan imobilisasi dengan bidai pada anggota



gerak yang digit. Gerakan atau kontraksi otot dapat meningkatkan penyebaran *venom* lewat vena dan limfatik.

- Hindari semua intervensi pada luka gigitan (insisi luka, menggosok kuat, memijat, memberi bahan herbal) karena dapat menyebabkan infeksi, peningkatan absorpsi *venom*, dan meningkatkan perdarahan lokal.
- Turniket (arteri) ketat harus dihindari karena dapat menyebabkan nyeri dan iskemia bahkan gangren.<sup>2</sup>

Semua pasien gigitan ular harus ke RS secepat mungkin, namun tetap harus aman dan nyaman.<sup>2,5</sup> Semua pergerakan khususnya bagian tubuh yang digigit ular harus diminimalkan.<sup>2</sup>

Gigitan ular adalah kondisi kegawatan medis.<sup>2,9</sup> Resusitasi jantung paru mungkin diperlukan. Tindakan kegawatan mengikuti protokol ABCDE (*airway, breathing, circulation, disability, exposure and environment control*).<sup>2,5,10</sup> Kondisi yang memerlukan resusitasi segera antara lain:

- **Hipotensi dan syok:** akibat efek primer kardiovaskular atau sekunder karena hipovolemia, lepasnya mediator inflamasi vasoaktif, syok hemoragik atau anafilaktik.
- **Gagal napas:** akibat paralisis otot napas atau obstruksi jalan napas.
- **Henti jantung:** akibat hiperkalemia karena rhabdomyolisis.
- **Kondisi envenomasi berat onset lama** terjadi setelah beberapa hari/minggu: perdarahan berat atau gangguan koagulasi darah, *acute kidney injury*, atau sepsitemia karena nekrosis lokal.<sup>2</sup>

Pemeriksaan tanda-tanda vital harus dilakukan secara berkala.<sup>2</sup> Pemeriksaan tanda-tanda perdarahan antara lain kulit (petekia, ekimosis, purpura), hidung (epistaksis), mata (perdarahan retina), gusi, abdomen (perdarahan gastrointestinal atau retroperitoneal), perdarahan intrakranial dan subarahnoid. Pemeriksaan neurologi terutama atas otot yang diinervasi saraf kranial (otot wajah, lidah, *gag reflex*, diplopia, ukuran, dan refleks cahaya).

Pemeriksaan berkala pembengkakan serta nyeri palpasi harus dimulai dari proksimal sisi yang digigit. Ekstremitas tempat gigitan dapat edema, dingin, tidak dapat digerakkan, nyeri jika digerakkan pasif, dan pulsasi arteri tidak teraba. Jika mungkin, lakukan pemeriksaan tekanan intrakompartemen dan aliran darah, serta patensi arteri dan vena.<sup>2</sup>

**VIPER**

*Local effects*

PLA2 and SVMP commonly cause blistering and oedema, added to by LAO. SVMPs hydrolyse blood vessel walls causing haemorrhaging and spread of venom to muscles (exacerbated by hyaluronidases).

*Myotoxicity*

SVMPs cleave collagen (+other BM components), while G2PLA2 cause myonecrosis/rhabdomyolysis by disrupting plasma membrane. Small basic myotoxic peptides induce skeletal muscle spasm (Crotalus spp.)

*Haemotoxicity*

SVMP & SVMPs activate/inhibit coagulatory factors, and cleave fibrinogen, preventing or promoting coagulation causing bleeding and unstable blood clots. Disintegrins CRISPs, snakecys/C-type lectin-like domains, & certain 3FTXs activate/inhibit platelet aggregation. These exacerbate haemorrhaging, may induce thrombocytopenia and can cause hypovolemic shock. Natriuretic peptides encourage vasodilation

*Neurotoxicity*

The nervous system is less affected by viper envenomation, although some species (Daboia russelli and Crotalus spp. with high levels of crotoxin are notable exceptions) do show some neurotoxicity.

*Cardio- and Nephrotoxicity*

Myocardial actions from natriuretic peptides. Kidney affected by PLA2/SVMP-induced nephrotoxicity, ischemia, and overload of protein (myoglobin) as a result of cytotoxicity and proteolytic activity of enzymes. Can cause acute kidney injury (AKI) a common cause of death in viper SBE.

**ENVENOMATION**

**ELAPID**

*Local effects*

The blistering and oedema associated with Viper SBE is less common in Elapid SBE except with spitting cobra envenomation.

*Myotoxicity*

The few SVMPs present cleave collagen (+other BM components), while certain 3 FTX cardiotoxins disrupt plasma membrane via pore formation

*Haemotoxicity*

Blood is less affected in Elapid SBE due to virtual absence of SVSP, disintegrin, C-type lectins and lower SVMP concentration. Though haemolysis may occur due to high PLA2 concentration particularly in spitting cobra venoms. Australian elapids also

*Neurotoxicity*

Pre-synaptic G1PLA2(β-neurotoxins) and Kunitz type (e.g Dendrotoxins-Dendroaspis spp.) block v-gated K<sup>+</sup> channels. Mid neurone: Acetylcholinesterase, hydrolyse neurotransmitter acetylcholine + CRISPs block ca and K channels Post-synaptic 3FTXs (α-neurotoxins) targeting nicotinic acetylcholine receptors and fasciculins (Dendroaspis spp.) inhibiting acetylcholinesterase. Can cause flaccid paralysis and respiratory failure.

*Cardio- and Nephrotoxicity*

Cardiotoxins from cobras (Naja, Haemachatus and Ophiophagus) as well as some myocardial actions from natriuretic peptides. Kidney sometimes affected but AKI much rarer.

Gambar Efek envenomasi ular jenis viper dan elapid.<sup>8</sup>

Keterangan: PLA2: phospholipase A2;SVMP: snake venom metalloproteinase; LAO: left atrial appendage occlusion; BM: basement membrane; G2PLA2: group 2 phospholipase A2; SVSP: snake venom serine protease; CRISPs: cysteine rich secretory proteins; Snakecys: snake c-type lectins; 3FTXs: three finger toxins; SBE: snakebite envenoming; G1PLA2: group 1 phospholipase A2.



Identifikasi jenis ular dapat dilakukan jika ular mati dibawa atau melalui foto ular. Jika tidak, spesies ular disimpulkan dari deskripsi tentang ular, kondisi gigitan, tanda dan gejala.<sup>2</sup> Identifikasi jenis ular akan membantuantisipasi gejala dan menentukan perlunya pemberian *antivenom*. Foto ular akan sangat krusial karena memungkinkan interpretasi yang lebih objektif dibandingkan deskripsi pasien. Foto dapat dibagikan antara pasien, tenaga kesehatan, dan ahli hewan, sehingga mempercepat proses identifikasi serta meningkatkan akurasi. Foto juga dapat dijadikan data ekologi dan epidemiologi.<sup>11</sup>

*Antivenom* adalah antidotum spesifik terhadap *venom* (bisa) ular.<sup>1,2,6,8,9</sup> Terdapat dua jenis *antivenom*, yaitu monovalen dan polivalen. *Antivenom* monovalen menetralkan hanya satu jenis *venom* ular, sedangkan polivalen menetralkan *venom* beberapa jenis ular.<sup>2,9,12</sup>

*Antivenom* harus diberikan sesegera mungkin jika ada indikasi, yaitu jika pasien terbukti atau terduga gigitan ular **disertai** satu atau lebih tanda: abnormalitas hemostasis (perdarahan sistemik spontan, koagulopati, atau trombositopenia), tanda neurotoksik (ptosis, oftalmoplegia eksternal, paralisis), abnormalitas kardiovaskular (hipotensi, syok, aritmia, abnormal EKG), gagal ginjal (oligo/anuria, peningkatan urea/kreatinin), hemoglobin/mioglobinuria, pembengkakan lokal lebih dari setengah ekstremitas yang tergigit dalam 48 jam (tanpa torniket). Penggunaan *antivenom* yang tidak sesuai harus sangat dihindari karena akan meningkatkan paparan risiko efek samping *antivenom*, seperti reaksi anafilaksis dan menyia-nyaiakan persediaan *antivenom* yang jumlahnya terbatas.<sup>2</sup>

Di Indonesia, hanya ada 1 *antivenom* lokal yang tersedia, lebih sering disebut SABU

(serum anti-bisa ular). SABU diformulasikan sebagai *antivenom* trivalen berasal dari serum kuda yang telah dihiperimunisasi 3 *venom* ular: ular sendok Jawa (*Naja sputatrix*), ular tanah (*Malayan pit viper/Calloselasma rhodostoma*), dan ular welang (*Bungarus fasciatus*).<sup>12</sup>

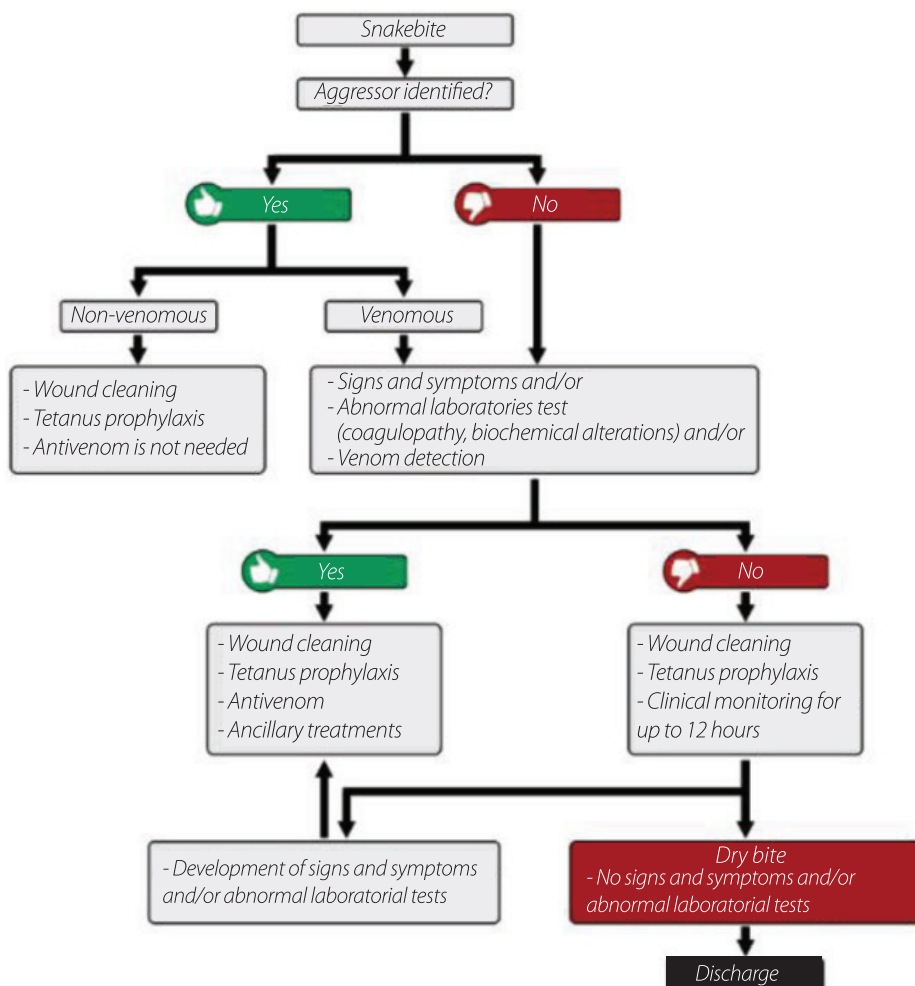
Efek samping pasca-pemberian *antivenom* bisa segera (dalam beberapa jam) hingga lambat (5 hari atau lebih). WHO melaporkan lebih dari 10% pemberian *antivenom* menimbulkan reaksi.<sup>9</sup> Reaksi yang muncul antara lain:

1. Reaksi Anafilaktik: terjadi dalam menit hingga 180 menit setelah pemberian. Diawali urtikaria, kemudian batuk kering, demam, muntah, kolik abdomen, diare, takikardia, hingga kondisi mengancam jiwa seperti hipotensi, bronkospasme, dan angioedema.
2. Reaksi Pirogenik: biasanya dalam 1-2 jam setelah terapi karena kontaminasi saat produksi. Gejala antara lain gemetar, demam, dan turunnya tekanan darah.
3. Reaksi *Serum Sickness*: terjadi dalam 1-12 hari. Gejala antara lain demam, muntah, diare, gatal, mialgia, artralgia, limfadenopati.<sup>2,5,8</sup>

Di Malaysia, 54,5% menunjukkan reaksi tipe cepat (anafilaktik) dan tidak dijumpai reaksi tipe lambat (*serum sickness*). Waktu rata-rata muncul reaksi *antivenom* pada penelitian ini adalah 48 menit.<sup>9</sup>

Tidak ada kontraindikasi mutlak terapi *antivenom*.<sup>2</sup> Pasien yang diketahui memiliki riwayat alergi terhadap serum kuda atau reaksi alergi berat (seperti asma) terlebih dahulu diberi profikasis subkutan *epinephrine* 0,25 mg dilanjutkan antihistamin anti-H-1 intravena; pasien asma diberi profilaksis inhalasi *salbutamol*.<sup>2</sup> Ular menginjeksikan jumlah *venom* yang sama kepada anak dan dewasa, sehingga dosis *antivenom* pada anak sama dengan dosis pada dewasa.<sup>5</sup>

Pemberian *antivenom* harus disertai dengan ketersediaan *epinephrine bed-side*. Dua metode pemberian *antivenom* yang direkomendasi WHO, yaitu injeksi intravena "push" dan infus intravena. Jika cara injeksi "push" intravena yang dipilih, *antivenom* dicampur dengan 10 mL air steril (*sterile water*) untuk tiap ampulnya, diberikan dengan injeksi intravena lambat dengan kecepatan tidak



Gambar 6. Skema diagnosis dan terapi envenomasi ular dan *dry bite*.<sup>3</sup>



lebih dari 2 mL/menit. Jika cara infus intravena dipilih, *antivenom* dicampur dengan 5 mL/kg berat badan cairan isotonis (misalnya salin isotonis atau *dextrose* 5%), diinfuskan dengan kecepatan konstan selama 30-60 menit.<sup>2</sup> Sebuah *randomized study*, Malsit, et al, (1986) menemukan tidak ada perbedaan kecepatan dan keparahan reaksi efek samping antara pasien yang diberi *antivenom* dan metode infus selama 30 menit dibandingkan dengan injeksi "push" intravena selama 10 menit.<sup>2</sup>

Dosis inisial *antivenom* yang sesuai berdasarkan uji klinis jarang tersedia.<sup>2</sup> Dosis *antivenom* dari produsen didapatkan dari hasil uji laboratorium pada tikus. Dengan demikian, dalam praktiknya, dosis ditentukan berdasarkan pengalaman klinis.<sup>2</sup> WHO juga memaparkan bahwa dosis dan tata cara pemberian *antivenom* tiap negara juga berbeda-beda. Dosis *antivenom* tiap produsen obat juga berbeda-beda.<sup>2</sup> Berdasarkan buku pedoman Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, dosis inisial *antivenom* lokal yang ada di Indonesia adalah 2 vial (@ 5 mL) dicampur dalam 500 mL *Hartman solution* atau cairan fisiologis seperti RL, NaCl, Asering 40-80 tetes per menit.<sup>13</sup>

Pasien harus dipantau ketat setidaknya satu jam setelah pemberian intravena, untuk deteksi reaksi anafilaksis. Pemberian *antivenom* intramuskular harus dihindari; pemberian intramuskular pada sisi yang digigit ular tidak direkomendasikan karena dapat menimbulkan nyeri hebat, meningkatkan tekanan intrakompartemen, dan terbukti kurang efektif dibandingkan rute intravena.<sup>2</sup>

Jika terjadi reaksi anafilaksis, pasien ditatalaksana segera dengan protokol reaksi anafilaksis.<sup>2</sup> Pasien diberi *epinephrine* (*adrenaline*) intramuskular 0,5 mg untuk dewasa, 0,01 mg/kgBB untuk anak.<sup>2</sup> Dosis *epinephrine* dapat diulang setiap 5-10 menit jika gejala masih ada atau memburuk. *Epinephrine* terbukti aman pada wanita hamil.<sup>2</sup> Jika pemberian intramuskular kurang efektif, *epinephrine* dapat diberikan secara intravena dengan dosis 0,1-0,2 mL *epinephrine* dalam

10 mL NaCl 0,9%, diberikan perlahan-lahan.<sup>14</sup> Pasien juga harus berbaring dalam posisi *Tredelenberg* (berbaring dengan posisi tungkai lebih tinggi) untuk membantu menaikkan *venous return* agar tekanan darah meningkat.<sup>14</sup> Jika pasien masih syok dan hipotensi, berikan NaCl 0,9% atau RL 1-2 liter. Bila masih juga hipotensi, dapat diberikan vasopresor seperti 400 mg *dopamine* dalam 500 mL *dextrose* 5% atau NaCl 0,9% diinfus dengan kecepatan 2-5 mcg/kgBB/menit.<sup>2</sup> Pemberian oksigen 3-5 L/menit harus dilakukan dan pada keadaan kritis perlu dipertimbangkan tindakan trakeostomi atau krikotiroidotomi.<sup>14</sup> Jika ada bronkospasme, diberi inhalasi *short-acting B2* seperti *salbutamol* atau *terbutaline* dan antihistamin anti-H1 seperti *chlorphenamine maleate* 10 mg dewasa intravena atau 0,2 mg/kgBB pada anak.<sup>2</sup> Tanda vital, status mental, dan oksigenasi dipantau setiap 5-15 menit.<sup>14</sup> Jika terjadi henti jantung, harus segera dilakukan resusitasi jantung paru (RJP).<sup>14</sup>

Jika reaksi pirogenik yang muncul, tubuh pasien harus didinginkan, baik secara manual (melepas pakaian dan mengipasi pasien dengan kipas angin) maupun pemberian antipiretik seperti *paracetamol*. Cairan intravena diberikan untuk koreksi status hipovolemia.<sup>2</sup> Setelah pasien pulih dari reaksi anafilaktik dan pirogenik, indikasi terapi *antivenom* harus diuji ulang dengan ketat. Jika *antivenom* masih terindikasi, pemberian *antivenom* dilanjutkan dengan sangat hati-hati hingga total dosis terpenuhi.<sup>2</sup> Jika muncul reaksi *serum sickness*, berikan antihistamin oral selama 5 hari. Jika gejala tidak berkurang dalam 24-48 jam, berikan *prednisone* oral selama 5 hari.<sup>2</sup>

Jika dosis *antivenom* adekuat, diharapkan antara lain: mual, nyeri kepala dan nyeri menghilang, pendarahan spontan berhenti dalam 15-30 menit, koagulasi darah membaik dalam 3-9 jam, tekanan darah meningkat dalam 30-60 menit dan aritmia berubah menjadi sinus, gejala neurologis membaik dalam 30 menit, dan pada rhabdomyolisis, urin menjadi normal dalam beberapa jam.<sup>2</sup> Setelah toksin dinetralkan, fungsi pembekuan akan

membaik dalam 24-48 jam.<sup>1</sup>

Setelah pemberian dosis *antivenom* pertama, dosis *antivenom* harus diberikan kembali setelah 6 jam jika kondisi koagulopati masih persisten. Pemberian ulang dosis *antivenom* selang 1 jam jika perdarahan sistemik spontan masih berlangsung atau gejala neurotoksik dan kardiotoxik menetap atau memburuk.<sup>2</sup>

*Antivenom* diharapkan menetralkan *free circulating venom*, mencegah progresivitas envenomisasi, dan mempercepat penyembuhan. Proses ini membutuhkan waktu; pasien envenomisasi berat mungkin membutuhkan tata laksana syok, bantuan ventilasi, dan dialisis renal.<sup>2</sup>

Jika *antivenom* yang sesuai tidak tersedia, pasien ditatalaksana secara konservatif. Pada paralisis respirasi dapat diberi antikolinesterase dan bantuan ventilasi. Gangguan hematologi diatasi dengan tirah baring, transfusi kriopresipitat, *fresh frozen plasma*, *fresh whole blood*, dan trombosit. Jika syok, hipovolemia harus dikoreksi serta vasopresor dapat dipertimbangkan. Jika dijumpai *acute kidney injury*, dilakukan tata laksana konservatif atau terapi pengganti ginjal. Kegawatan respirasi seperti distres napas atau pernapasan tidak adekuat merupakan indikasi intubasi.<sup>2</sup>

## SIMPULAN

Kasus gigitan ular adalah kondisi kegawatan medis. Semua pasien gigitan ular harus ditangani di rumah sakit. Identifikasi jenis ular adalah hal krusial. Pemberian SABU hanya kepada kasus envenomasi akibat ular sendok Jawa (*Naja sputatrix*), ular tanah (*Malayan pit viper/Calloselasma rhodostoma*), dan ular welang (*Bungarus fasciatus*). Pemberian SABU harus dengan pemantauan karena adanya potensi reaksi alergi.

## Konflik Kepentingan

Semua penulis tidak memiliki konflik kepentingan yang relevan dengan isi artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jeon YJ, Kim JW, Park SG, Shin, DW. Risk factor, monitoring, and treatment for snakebite induced coagulopathy: A multicenter retrospective study. *Acute Crit Care* 2019;34(4):269-75.
2. World Health Organization Regional Office South-East Asia. Guidelines for the management of snakebites. 2nd Ed [Internet]. 2019. [cited 2022



December 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789290225300>.

3. Pucca MB, Knudsen C, Oliveira IS, Rimbault C, Cerni FA, Wen FH , et al. Current knowledge on snake dry bites. *Toxins* 2020;12:668. DOI:10.3390/toxins12110668.
4. Engels D, Zhou X. Neglected tropical diseases: An effective global response to local poverty-related disease priorities. *Infect Dis Poverty* 2020;9:10.
5. Hifumi T, Sakai A, Kondo Y, Yamamoto A, Morine N, Ato M, et al. Venomous snake bites: Clinical diagnosis and treatment. *J Intensive Care* 2015;3:16.
6. Gómez-Betancur I, Gogineni V , Salazar-Ospina A, León F. Perspective on the therapeutics of anti-snake venom. *Molecules* 2019;24:3276.
7. Knudsen C, Jørgensen JA, Føns S, Haack AM, Friis RUW, Dam SH, et al. Snakebite envenoming diagnosis and diagnostics. *Frontiers in Immunology* 2021;12:661457.
8. Williams HF, Layfield HJ, Vallance T, Patel K, Bicknell AB, Trim SA, et al. The urgent need to develop novel strategies for the diagnosis and treatment of snakebites. *Toxins* 2019;11:363.
9. Shafie NA, Fauzi H, Wahab MSA, Senek MZF, Ismail AK. The prevalence of hypersensitivity reactions to snake antivenoms administered in Sultanah Nur Zahirah Hospital from 2013 to 2016. *Med J Malaysia* 2020;75(3):217.
10. Johnson C, Rimmer J, Mount G, Gurney I, Nicol ED. Challenges of managing snakebite envenomation in a deployed setting. *J Royal Army Medical Corps.* 2013;9(4):307-11.
11. Bolon I, Durso AM, Mesa SB, Ray N, Alcoba G, Chappuis F, et al. Identifying the snake: First scoping review on practices of communities and healthcare providers confronted with snakebite across the world. *PLOS One* 2020;15(3):e0229989.
12. Tan CH, Liew JL, Tan KY, Tan NH. Assessing SABU (serum anti bisa ular), the sole Indonesian antivenom: A proteomic analysis and neutralization efficacy study. *Scient Rep.* 2016;6:37299.
13. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Buku pedoman penanganan gigitan, sengatan hewan berbisa dan keracunan tumbuhan dan jamur. Direktorat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit; 2023 .p. 53.
14. Alwi I, Salim S, Hidayat R, Kurniawan J, Tahapary DL. Penatalaksanaan di bidang ilmu penyakit dalam panduan praktik klinis. Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2019 .p. 25-7.