

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ASMA PADA PASIEN ASMA
DI INSTALASI RAWAT INAP RSUP Dr. SOERADJI
TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2009**

SKRIPSI



Oleh:

**TRIYANI
K 100060117**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Angka kejadian penyakit alergi dalam 5 tahun terakhir mengalami peningkatan mencapai 30% per tahunnya sejalan dengan perubahan pola hidup masyarakat modern, polusi baik lingkungan maupun zat-zat yang ada di dalam makanan. Salah satu penyakit alergi yang banyak terjadi di masyarakat adalah penyakit asma (Necel, 2009). Asma adalah satu diantara beberapa penyakit yang tidak bisa disembuhkan secara total. Kesembuhan dari satu serangan asma tidak menjamin dalam waktu dekat akan terbebas dari ancaman serangan berikutnya (Necel, 2009). Data WHO pada tahun 2005 menunjukkan ada 100-150 juta menderita asma di dunia. Jumlah penderita terus bertambah 180 ribu orang setiap tahunnya. Di Indonesia pada akhir tahun 2008 diperkirakan 2-5 persen penduduk Indonesia atau 11 juta orang menderita asma (Anonim, 2008). Dampak buruk asma meliputi penurunan kualitas hidup, produktivitas yang menurun, peningkatan biaya kesehatan, risiko perawatan di rumah sakit dan bahkan kematian (Muchid dkk, 2007).

Hasil penelitian evaluasi penggunaan obat pada pasien asma di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Cilacap tahun 2006, obat asma yang banyak digunakan adalah golongan metil ksantin dan didapatkan 99,22 % tepat indikasi, 93,8 % tepat obat dan 98,45 % tepat dosis (Ningrum, 2008). Hasil penelitian dari GINA dan WHO pada tahun 1997, diambil kesimpulan bahwa terapi kombinasi obat bronkodilator dan obat pengontrol asma dalam satu kemasan inhalasi memberikan hasil perbaikan gejala asma dibandingkan obat pengontrol asma tunggal dosis tinggi (Anonim, 2009).

Terapi penggunaan obat ditujukan untuk meningkatkan kualitas atau mempertahankan hidup pasien, namun ada hal-hal yang tidak dapat disangkal dalam pemberian obat yaitu kemungkinan terjadinya hasil pengobatan tidak seperti yang diharapkan. Menurut catatan Yayasan Asma Indonesia hingga saat ini masih banyak penderita asma yang tidak mendapatkan diagnosis tepat sesuai klasifikasi asma yang di Indonesia ditetapkan Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Ketidaktepatan diagnosis membuat penderita tidak mendapatkan pengobatan yang tepat sehingga kondisinya justru memburuk, derajat asmanya meningkat dan akhirnya menurunkan kualitas hidup serta meningkatkan resiko kematian dan ini sering kali dijumpai dalam praktek sehari-hari, baik di pusat kesehatan primer (puskesmas), rumah sakit, maupun praktek swasta (Zein, 2008).

Pengambilan sampel dilakukan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, karena rumah sakit tersebut merupakan rumah sakit pusat dan rujukan. Angka kejadian asma selama tahun 2009 di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten yaitu 76 pasien. Meskipun angka kejadian kecil namun penyakit asma perlu mendapat perhatian yang serius karena bila tidak ditangani dengan benar dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kematian. Diharapkan dengan adanya evaluasi pengobatan asma dapat menjadi pertimbangan bagi tenaga kesehatan untuk berhati-hati dalam memberikan obat sehingga tercapai keberhasilan penyembuhan.

B. PERUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian di atas, maka perumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: apakah penggunaan obat pada pasien asma di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten sudah sesuai dengan parameter tepat indikasi, tepat obat,

tepat pasien, tepat dosis yang dibandingkan dengan standar pelayanan medis RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dan guideline NAEPP?

C. TUJUAN PENELITIAN

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengevaluasi penggunaan obat asma pada pasien asma di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten sesuai dengan parameter tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien dan tepat dosis yang dibandingkan dengan standar pelayanan medis RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dan guideline NAEPP.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Asma

a. Patologi dan Etiologi

Asma merupakan salah satu penyakit saluran nafas yang banyak dijumpai, baik pada anak-anak maupun dewasa. Kata asma berasal dari bahasa Yunani yang berarti “terengah-engah”. Hippocrates menggunakan istilah asma untuk menggambarkan kejadian pernafasan yang pendek-pendek (*shortness of breath*) lebih dari 200 tahun yang lalu. Sejak itu istilah asma sering digunakan untuk menggambarkan gangguan yang terkait dengan kesulitan bernafas, termasuk adalah istilah asma kardiak dan asma bronkial. Menurut *National Asthma Education and Prevention Program* (NAEPP) pada *National Institute of Health* (NIH) Amerika, asma didefinisikan sebagai penyakit inflamasi kronik pada paru (Kelly and Sorkness, 2005). Asma merupakan gangguan inflamasi kronik jalan napas yang melibatkan berbagai sel inflamasi. Dasar penyakit ini adalah hiperaktivitas bronkus dalam berbagai tingkat, obstruksi jalan napas, dan gejala pernafasan (mengi atau apabila

bernapas berbunyi dan terjadi sesak). Obstruksi jalan napas umumnya bersifat reversibel, namun dapat menjadi kurang reversibel bahkan relatif nonreversibel tergantung berat dan lamanya penyakit (Anonim, 2000). Akibat penyempitan dan jalan napas, pasien akan mengalami gejala-gejala seperti mengi atau *wheezing*, batuk produktif, kesulitan bernapas atau sesak napas (Tierney dkk, 2002). Sesak napas adalah problem utama yang sering dikeluhkan oleh pasien, dan inilah yang paling sering menjadi alasan bagi pasien untuk mencari pertolongan medis. Sesak napas pada penderita asma ini, disebabkan oleh adanya penyempitan pada jalan napas (Tierney dkk, 2002). Gejala batuk biasanya terjadi pada malam hari, dan batuk yang terjadi sifatnya kering. Pada paska serangan biasanya didapati adanya batuk yang produktif dan kesulitan dalam mengeluarkan mukus dikarenakan adanya inflamasi pada mukosa yang berakibat meningkatnya produk mukus yang kental. (Basuki, 2003).

Frekuensi gejala asma sangat bervariasi. Beberapa pasien mungkin hanya memiliki batuk kering kronis dan yang lain mengalami batuk yang produktif. Beberapa pasien memiliki batuk yang tidak sering, serangan asma mendadak dan lainnya dapat menderita gejala itu hampir secara terus-menerus. Frekuensi gejala asma mungkin semakin buruk di malam hari; variasi sirkadian pada tonus bronkomotor dan reaktivitas bronkhus mencapai titik rendah antara jam 3-4 pagi, meningkatkan gejala-gejala dari bronkokonstriksi (Tierney dkk, 2002).

Jenis asma dengan asma yang lain sangat sukar dibedakan. Dahulu asma dibedakan menjadi asma alergik (ekstrinsik) dan non alergik (intrinsik). Asma alergik terutama munculnya pada waktu anak-anak, mekanisme serangannya melalui reaksi alergi tipe I terhadap alergen. Sedangkan asma dikatakan asma intrinsik bila tidak ditemukan tanda-tanda reaksi hipersensitivitas terhadap alergen. Klasifikasi tersebut

pada prakteknya tidak mudah dan sering pasien mempunyai kedua sifat alergik dan non alergik, sehingga pembagian asma sekarang meliputi: asma ekstrinsik atopik, asma ekstrinsik non atopik, asma kriptogenik, asma karena kegiatan jasmani, asma yang berkaitan dengan penyakit bronkopulmoner (Sundaru, 2001).

Berdasarkan berat ringannya gejala, klasifikasi asma dibedakan menjadi: asma intermiten ringan, asma ringan menetap, asma sedang menetap, dan asma parah menetap (Ikawati, 2006). Pada tabel 1 berikut ini memuat tentang klasifikasi keparahan asma dan Pada tabel 2 akan memuat tentang terapi pemeliharaan pada penatalaksanaan asma pada orang dewasa dan anak > 6 tahun.

Tabel 1. Klasifikasi Keparahannya Asma (NAEPP, 1997)

Derajat asma	Gejala-gejala	Lama serangan dan Eksaserbasi	Gejala pada malam hari	Fungsi paru
Intermiten ringan	Mengi, batuk yang memburuk pada malam hari, dada sesak yang terjadi berulang, hambatan pernapasan yang reversibel, terbangun malam-malam dengan gejala-gejala batuk	Gejala ≤ 2 kali seminggu Tidak bergejala dan PEF normal diantara eksaserbasi Eksaserbasi singkat (beberapa jam sampai beberapa hari);	≤ 2 kali sebulan	FEV ₁ atau PEF $\geq 80\%$ dari nilai prediksi normal Variabilitas PEF $\leq 20\%$
Persisten ringan	Sama dengan gejala intermiten ringan	Gejala > 2 kali seminggu tetapi < 1 kali sehari Eksaserbasi mungkin mempengaruhi aktivitas	> 2 kali sebulan	FEV ₁ atau PEF $> 80\%$ dari nilai prediksi normal Variabilitas PEF 20–30%
Persisten sedang	Sama dengan gejala intermiten ringan	Gejala harian Penggunaan harian inhaler agonis- β_2 kerja-singkat Eksaserbasi mempengaruhi aktivitas Eksaserbasi ≥ 2 kali seminggu; mungkin hari-hari terakhir	> 1 kali seminggu	FEV ₁ atau PEF $> 60\%$ - $< 80\%$ dari nilai prediksi normal Variabilitas PEF $> 30\%$
Persisten berat	Sama dengan gejala intermiten ringan	Gejala terus-menerus Aktivitas fisik terbatas Eksaserbasi sering	Sering	FEV ₁ atau PEF $\leq 60\%$ dari nilai prediksi normal Variabilitas PEF $> 30\%$

Tabel 2. Pendekatan *stepwise* pada penatalaksanaan asma pada dewasa dan anak > 5 tahun (NAEPP, 1997)

Derajat asma	Terapi pemeliharaan	Terapi serangan akut	Edukasi
Step 4 Berat menetap	Pengobatan harian - Anti-inflamasi: kortikosteroid inhalasi (dosis tinggi) DAN - Bronkodilator aksi panjang: beta 2-agonis inhalasi aksi panjang atau teofilin lepas lambat dan atau tablet atau sirup beta 2-agonis aksi panjang DAN - Tablet atau sirup kortikosteroid jangka panjang (2 mg/kg/hari), tidak lebih dari 60 mg/hari	Inhalasi beta 2-agonis aksi pendek sesuai kebutuhan	Step 2 dan 3 ditambah: - Rujuk ke edukasi/konseling indual
Step 3 Sedang menetap	Anti Inflamasi: - Kortikosteroid inhalasi (dosis sedang) ATAU - Kortikosteroid inhalasi (dosis rendah-sedang) ditambah bronkodilator aksi panjang. Bila perlu: - Antiinflamasi: kortikosteroid inhalasi (dosis sedang-tinggi) DAN - Bronkodilator aksi panjang	Inhalasi beta 2-agonis aksi pendek sesuai kebutuhan	Step 1 ditambah: - Diajarkan untuk pemantauan sendiri - Review dan update rencana penatalaksanaan sendiri
Step 2 Ringan menetap	Pengobatan harian: - Antiinflamasi: inhalasi kortikosteroid (dosis rendah) atau kromolin - Teofilin lepas lambat dengan kadar 5-15 mcg/ml bisa jadi alternatif - Leukotriene modifiers dapat untuk pasien > 12 th	Inhalasi beta 2-agonis aksi pendek sesuai kebutuhan	Step 1 ditambah: - Diajarkan untuk pemantauan sendiri - Review rencana penatalaksanaan sendiri
Step 1 Ringan-intermiten	Tidak perlu	Inhalasi beta 2-agonis aksi pendek sesuai kebutuhan	- Diajarkan tentang asma - Diajarkan cara penggunaan inhaler/spacer/homber

b. Patogenesis

Pada dua dekade yang lalu, penyakit asma dianggap merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya penyempitan bronkus saja, sehingga terapi utama pada saat itu adalah suatu bronkodilator, seperti beta agonis dan golongan metil ksantin saja. Namun, para ahli mengemukakan konsep baru yang kemudian digunakan hingga kini, yaitu bahwa asma merupakan penyakit inflamasi pada saluran nafas, yang ditandai dengan bronkokonstriksi, inflamasi, dan respon yang berlebihan terhadap rangsangan (*hyperresponsiveness*) (Ikawati, 2006). Penyakit asma melibatkan interaksi yang kompleks antara sel-sel inflamasi, mediator inflamasi, dan jaringan pada saluran napas. Sel-sel inflamasi utama yang turut berkontribusi pada rangkaian kejadian pada serangan asma antara lain adalah sel mast, limfosit dan eosinofil, sedangkan mediator

inflamasi utama yang terlibat dalam asma adalah histamin, faktor kemotaktik eosinofil (*eosinofil chemotactic factor*) dan beberapa sitokin yaitu: interleukin (IL)-4, IL-5 dan IL-3 (Ikawati, 2006).

Sel-sel inflamasi yang terlibat dalam patofisiologi penyakit asma antara lain:

1) Sel mast

Sel ini sudah lama dikaitkan dengan penyakit asma dan alergi, karena dapat melepaskan berbagai mediator inflamasi, baik yang sudah tersimpan atau baru disintesis, yang bertanggung jawab terhadap beberapa tanda asma dan alergi. Sel mast ini terdapat pada lapisan epitelial maupun sub epitelial saluran napas. Sel mast diaktivasi oleh alergen melalui ikatan suatu alergen dengan IgE yang telah melekat pada reseptornya di permukaan sel mast. Terdapatnya peningkatan jumlah sel mast pada cairan *bronkoalveolar* pasien asma mengindikasikan bahwa sel ini terlibat dalam patofisiologi asma (Ikawati, 2006).

2) Limfosit

Peranan limfosit dalam asma semakin banyak mendapat dukungan fakta antara lain dengan terdapatnya produk-produk limfosit yaitu sitokin pada biopsi bronkial pasien asma. Selain itu, sel-sel limfosit juga dijumpai pada cairan bronkoalveolar pasien asma pada reaksi fase lambat (Ikawati, 2006).

3) Eosinofil

Banyak hasil penelitian menunjukkan bahwa eosinofil berkontribusi terhadap patofisiologi penyakit alergi pada saluran napas. Pada saluran napas dijumpai adanya kaitan yang erat antara keparahan asma dengan keberadaan eosinofil di saluran yang terinflamasi, sehingga inflamasi pada asma atau alergi sering disebut juga inflamasi eosinofilia (Ikawati, 2006).

c. Diagnosis

Penanda utama untuk mendiagnosis adanya penyakit asma antara lain: mengi pada saat menghirup napas, riwayat batuk yang memburuk pada malam hari, dada sesak yang terjadi berulang, hambatan pernapasan yang reversibel secara bervariasi selama siang hari, adanya peningkatan pada saat olahraga, terbangun malam-malam dengan gejala-gejala batuk (Ikawati, 2006). Apabila seorang klinisi menduga adanya asma pada pasien, maka perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk memastikan dugaan. Pemeriksaan tersebut antara lain didasarkan pada riwayat penyakit, pemeriksaan fisis dan pemeriksaan penunjang.

1. Riwayat penyakit.

Pada riwayat penyakit akan dijumpai keluhan batuk, sesak, mengi atau rasa berat di dada. Adanya penyakit alergi yang lain pada pasien maupun keluarganya seperti rinitis alergi, dermatitis atopik membantu diagnosis asma. Faktor-faktor pencetus serangan perlu diketahui yaitu meliputi: infeksi virus saluran napas; influenza, pemajanan terhadap alergen debu rumah, bulu binatang, pemajanan terhadap iritan asap rokok, kegiatan jasmani, ekspresi emosional (takut, marah), Obat-obat aspirin (penyekat beta, antiinflamasi non-steroid) (Sundaru, 2001).

2. Pemeriksaan fisik

Penemuan tanda pada pemeriksaan fisis pasien asma, tergantung dari derajat obstruksi saluran napas. Ekspirasi memanjang, mengi, hiperinflasi dada, pernapasan cepat sampai sianosis dapat dijumpai pada pasien asma. Pada saat praktek jarang dijumpai kesulitan dalam membuat diagnosis asma, tetapi sering pula dijumpai pasien bukan asma mempunyai mengi, sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis (Sundaru, 2001).

3. Pemeriksaan penunjang

Selain itu, diagnosis juga dapat ditunjang dengan pemeriksaan darah terhadap adanya peningkatan kadar IgE (Immunoglobulin E) dan jumlah eosinofil. Test provokasi bronkus juga perlu dilakukan menggunakan suatu alergen senyawa kimia (histamin, metakolin) untuk melihat derajat peningkatan kepekaan bronkus (*hiperresponsiveness*) (Ikawati, 2006). Pemeriksaan penunjang pada diagnosis asma yaitu dilakukan dengan pemeriksaan-pemeriksaan laboratorium antara lain:

a) Spirometri

Cara yang paling cepat dan sederhana untuk menegakkan diagnosis asma adalah melihat respons pengobatan dengan bronkodilator. Pemeriksaan spirometri dilakukan sebelum dan sesudah pemberian bronkodilator hirup (*inhaler* dan *nebulizer*) golongan adrenergik beta. Peningkatan VEP₁ (volume ekspirasi paksa detik pertama) atau KVP (kapasitas vital paksa) sebanyak lebih dari 20% menunjukkan diagnosis asma. Tetapi respons yang kurang dari 20% tidak berarti bukan asma, hal-hal tersebut dapat dijumpai pada pasien yang sudah normal (Sundaru, 2001).

b) Radiography dada

Pemeriksaan ini perlu dilakukan pada semua serangan kecuali yang ringan. Hasil pemeriksaan ini dapat menunjukkan atau memperkuat diagnosis pneumonia, menyingkirkan komplikasi-komplikasi seperti misalnya *pneumotoraks* serta memberikan bukti-bukti keadaan lain yang bukan namun mirip asma (Woodley and Whelan, 1992).

c) Pemeriksaan eosinofil total

Jumlah eosinofil total dalam darah sering meningkat pada pasien asma dan hal ini dapat membantu dalam membedakan asma dari bronkitis kronik. Pemeriksaan ini

juga dapat dipakai sebagai patokan untuk menentukan cukup tidaknya dosis kortikosteroid yang dibutuhkan pasien asma (Sundaru, 2001).

d) Analisis gas darah

Pemeriksaan analisis gas darah ini hanya dilakukan pada asma yang berat. Pada fase awal serangan, terjadi hipoksemia dan hipokapnia ($\text{PaCO}_2 < 35 \text{ mmHg}$) kemudian pada stadium yang lebih berat PaCO_2 justru mendekati normal sampai normokapnia. Selanjutnya pada asma yang sangat berat terjadi hiperkapnia ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$), hipoksemia dan asidosis respiratorik (Sundaru, 2001).

4. Diagnosis Banding dan Komplikasi Asma

1) Diagnosis banding

Gangguan yang menyerupai asma secara khas termasuk dalam 1 dari 3 kategori yaitu: gangguan saluran napas atas dan bawah dan gangguan psikiatri. Kondisi ini harus dipertimbangkan secara hati-hati pada pasien asma dengan gejala atau respon terapi yang tidak khas. Gangguan saluran napas atas yang menyerupai asma termasuk penyempitan trakea, trakeomalasia dan edema saluran napas karena angiodema atau luka akibat inhalasi (Tierney dkk, 2002).

2) Komplikasi asma

Macam-macam komplikasi asma antara lain: *pneumotoraks, pneumodiastinum dan emfisema subkutis, atelektasis, aspergilosis bronkopulmoner alergik, gagal napas, bronkitis dan fraktur iga* (Anonim, 2000).

d. Obat-obat Antiasma

Pada dasarnya obat-obat antiasma digunakan untuk mencegah dan mengendalikan gejala asma. Obat-obat anti asma tersebut adalah:

1) Bronkodilator

Macam-macam obat yang termasuk dalam golongan bronkodilator adalah:

a) Agonis β_2 .

Obat yang termasuk dalam golongan agonis β_2 antara lain: salbutamol, terbutalin, fenoterol, prokaterol, dan klenbuterol, salmeterol, bambuterol dan formoterol. Obat agonis β_2 ini merupakan bronkodilator paling poten yang tersedia dan merupakan obat penyelamat untuk melonggarkan jalan nafas pada serangan asma (Ikawati, 2006). Terbutalin, salbutamol, dan feneterol memiliki lama kerja 4-6 jam, sedangkan agonis β_2 *long-acting* bekerja lebih dari 12 jam, seperti salmeterol, formoterol, bambuterol. Bentuk aerosol dan inhalasi memberikan efek bronkodilatasi yang sama dengan dosis yang jauh lebih kecil yaitu sepersepuluh dosis oral dan pemberiannya lokal (Anonim, 2000).

Efek samping β -agonis meliputi takikardia, tremor otot rangka, hipokalemia, hiperglikemia, peningkatan kadar asam laktat, dan sakit kepala. Obat golongan β_2 agonis ini dapat berinteraksi dengan simpatomimatik lain, antidepresan trisiklik, dan aksinya diantagonis oleh golongan beta bloker (Ikawati, 2006).

Mekanisme kerja dari obat ini adalah melalui stimulasi reseptor β_2 yang banyak terdapat di *trachea* (batang tenggorok) dan *bronchi*, yang menyebabkan aktivasi dari suatu enzim di bagian dalam membran (*adenilsiklase*). Enzim ini memperkuat perubahan *adenosinetrifosfat* (ATP) yang kaya energi menjadi *cyclic-adenosine-monophospate* (cAMP) dengan pembebasan energi yang digunakan untuk proses-proses dalam sel (Tjay dan Rahardja, 2007).

b) Metil ksantin

Obat golongan metil ksantin yang utama adalah teofilin, teobromin, dan kafein, tetapi yang paling banyak digunakan dalam terapi asma adalah teofilin walaupun perannya mulai banyak berkurang dengan adanya obat-obat bronkodilator yang lebih poten. Teofilin banyak dijumpai dalam bentuk kompleks dengan etilendiamin, yang dinamakan aminofilin (Ikawati, 2006).

Mekanisme kerja obat ini adalah dengan menghambat enzimfosfodiesterase, sehingga mencegah penguraian siklik AMP, sehingga kadar siklik AMP intrasel meningkat. Hal ini akan merelaksasi otot polos bronkus dan mencegah pelepasan mediator alergi seperti histamin dan leukotrin dari sel mast. Selain itu metil ksantin juga menghambat bronkokonstriksi yang disebabkan oleh prostaglandin dan memblokir reseptor adenosin (Ikawati, 2006).

Indikasi obat ini adalah obstruksi jalan napas reversibel, asma akut berat, sedangkan untuk efek sampingnya yaitu takikardia, palpitasi, mual, gangguan saluran cerna, sakit kepala, insomnia, aritmia dan konvulsi terutama bila diberikan intravena cepat (Anonim, 2000). Serta memiliki efek pada sistem saraf pusat dan menurunkan tekanan pembuluh vena, sehingga menimbulkan berbagai reaksi samping yang tidak diinginkan, karena itu teofilin digolongkan sebagai obat ketiga untuk terapi asma. Selain itu, teofilin juga dapat berinteraksi dengan banyak obat lain dan mempengaruhi klirens teofilin (Ikawati, 2006). Obat yang mempengaruhi peningkatan klirens teofilin akan mengakibatkan waktu paruh eliminasinya memendek akibatnya efek obat teofilin dapat berkurang dan kadar plasma darah dalam tubuh berkurang, sedangkan penurunan klirens akan mengakibatkan waktu paruh eliminasi memanjang akibatnya efek obat teofilin

meningkat dan obat akan lebih lama berada dalam tubuh sehingga kurang aman digunakan pada pasien lanjut usia, maupun wanita hamil (Anonim, 2008). Pada tabel 3 berikut ini memuat obat atau faktor yang mempengaruhi klirens teofilin.

Tabel 3. Obat atau faktor yang mempengaruhi klirens teofilin (Kelly & Sorkness, 2005)

Obat/faktor	Penurunan klirens (%)	Obat/faktor	Peningkatan klirens (%)
Simetidin	35-60	Rifampisin	53
Troleandomisin	25-50	Karbamazepin	50
Eritromisin	25	Fenobarbital	34
Alopurinol	20	Fenitoin	70
Kontrasepsi oral	10-30	Merokok	40
Propranolol	30	Diet tinggi protein	25
Siprofloksasin	25-30	Daging bakar	30
Norfloksasin	10	Sulfonpirazon	22
Ofloksasin	26		

c) Antikolinergik

Obat golongan antikolinergik ini adalah ipratropium bromida, tiotropium dan depropin. Agen antikolinergik memperbaiki efek vagal yang dimediasi *bronkospasme* tetapi bukan bronkospasme yang diinduksi oleh alergen atau olahraga. Obat-obatan ini dapat mengurangi hipersekresi kelenjar mukus yang dijumpai pada asma. Obat ini memulihkan bronkospasme akut dan merupakan suatu alternatif bagi pasien dengan intoleransi terhadap agonis β_2 -adrenergik (Tierney dkk, 2002).

Mekanisme kerja obat antikolinergik ini adalah dengan memblok reseptor muskarin dari syaraf-syaraf kolinergis di otot polos bronchi, hingga aktivitas syaraf adrenergis menjadi dominan dengan efek bronchodilatasi (Tjay dan Rahardja, 2007). Pada pasien anak dan dewasa, penggunaan ipratropium bromide dosis ganda yang ditambahkan pada terapi awal juga mengurangi lama rawat di rumah sakit pada sekelompok pasien yang VEP₁ (volum ekspirasi paksa dalam 1 detik) kurang dari 30 % terprediksi. Penggunaan ipratropium bromida yang menggunakan nebulizer harus hati-hati karena apabila ada yang terkena mata,

akan menyebabkan dilatasi pupil sehingga terjadi gangguan penglihatan (Ikawati, 2006).

2) Antiinflamasi

a) Kortikosteroida

Kortikosteroida berkhasiat menghilangkan efek mediator, seperti peradangan dan gatal-gatal. Penggunaan obat ini terutama bermanfaat pada serangan asma akibat infeksi virus, selain itu juga pada infeksi bakteri untuk melawan reaksi peradangan (Tjay dan Rahardja, 2007).

Mekanisme obat ini adalah kortikosteroida dapat mengurangi jumlah eosinofil yang berada dalam sirkulasi dan jumlah sel mast di saluran pernafasan dan meningkatkan jumlah reseptor adrenergik β -2, selain itu juga mengurangi hiperresponsivitas saluran nafas dengan mengurangi inflamasi (Ikawati, 2006).

Selain itu digunakan juga kortikosteroid inhalasi dianjurkan sebagai terapi profilaksis asma pada pasien yang menggunakan stimulan beta-2 agonis lebih dari satu kali sehari. Steroid inhalasi dikontraindikasikan untuk serangan akut dan harus digunakan dengan hati-hati pada anak-anak karena dapat menimbulkan gangguan pertumbuhan. Namun demikian, obat ini dapat diberikan pada anak-anak balita dengan suatu spacer atau masker. Inhaler kortikosteroid memiliki efek samping lebih kecil dibandingkan dengan pemberian secara sistemik. Namun demikian, perlu dipikirkan kemungkinan dosis inhalasi yang lebih tinggi untuk memacu supresi adrenal dan efek pada metabolisme tulang, sehingga harus digunakan dosis minimal efektif. Retardase pertumbuhan pada anak sehubungan dengan terapi kortikosteroid oral, tidak menjadi masalah yang signifikan pada terapi inhalasi, walaupun demikian perlu dilakukan monitoring

tinggi badan anak paska penggunaan terapi jangka panjang. Jika didapatkan hambatan pertumbuhan, perlu dirujuk ke bagian pediatrik (Anonim, 2000). Tabel 4 berikut ini memuat dosis kortikosteroid inhalasi pada orang dewasa dan anak.

Tabel 4. Dosis harian Kortikosteroid inhalasi pada orang dewasa (NAEPP, 1997)

Obat	Dosis rendah		Dosis sedang		Dosis tinggi	
	Dewasa	Anak	Dewasa	Anak	Dewasa	Anak
Beklimetaso n dipropionat 42 mcg/puff 84 mcg/puff	168-504 mcg (4-12 puffs— 42mcg) (2-6 puffs— 84 mcg)	84-336 mcg (2-8 puffs—42 mcg) (1-4 puffs—110 mcg)	504-840 mcg (12-20 puffs—42 mcg) (6-10 puffs—84 mcg)	336-672 mcg (8-16 puffs— 42 mcg) (4-8 puffs—84 mcg)	>672 mcg (>16 puffs— 42 mcg) (>8 puffs—84 mcg)	>840 mcg (>20 puffs— 42 mcg) (10 puffs—84 mcg)
Budesonid DPI: 200 mcg/dose	200-400 mcg (1-2) inhalasi	100-200 mcg	400-600 mcg (2-3 inhalasi)	200-400 mcg (1-2 inhalasi—20 0 mcg)	>400 mcg (>2 inhalasi— 200 mcg)	>600 mcg (>3 inhalasi)
Flunisolid 250 mcg/dose	500-1000 mcg (2-4 puffs)	500-750 mcg (2-3 puffs)	1000-2000 mcg (4-8 puffs)	1000-1250 mcg (4-5 puffs)	>1250 mcg (>5 puffs)	>2000 mcg (>8 puffs)
Flutikason MDI: 44, 110, 220 mcg/puff DPI: 50, 100, 250 mcg/dose	88-264 mcg (2-6 puffs—44 mcg) ATAU (2 puffs—110 mcg) (2-6 inhalasi— 50 mcg)	88-176 mcg (2-4 puffs—44 mcg) (2-4 inhalasi— 50 mcg)	264-660 mcg (2-6 puffs — 110 mcg) (3-6 inhalasi — 100 mcg)	176-440 mcg (4-10 puffs — 110 mcg)ATAU (2-4 puffs—110 mcg) (2-4 inhalasi — 100 mcg)	>440 mcg (>4 puffs — 110 mcg) ATAU (>2 puffs — 220 mcg) (>4 inhalasi— 100 mcg) ATAU (>2 inhalasi—250 mcg)	>660 mcg (>60 puffs — 110 mcg) ATAU (>3 puffs — 220 mcg) (>6 inhalasi— 100 mcg) ATAU (>2 inhalasi—250 mcg)
Triamsinolon asetonid 100 mcg/puff	400-1000 mcg (4-10 puffs)	400-800 mcg (4-8 puffs)	1000-2000 mcg (0-20 puffs)	800-1200 mcg (8-12 puffs)	>1200 (>12 puffs)	>2000 (>20 puffs)

Keterangan: MDI: *Metered-dose inhaler*; DPI: *Dry powder inhaler*

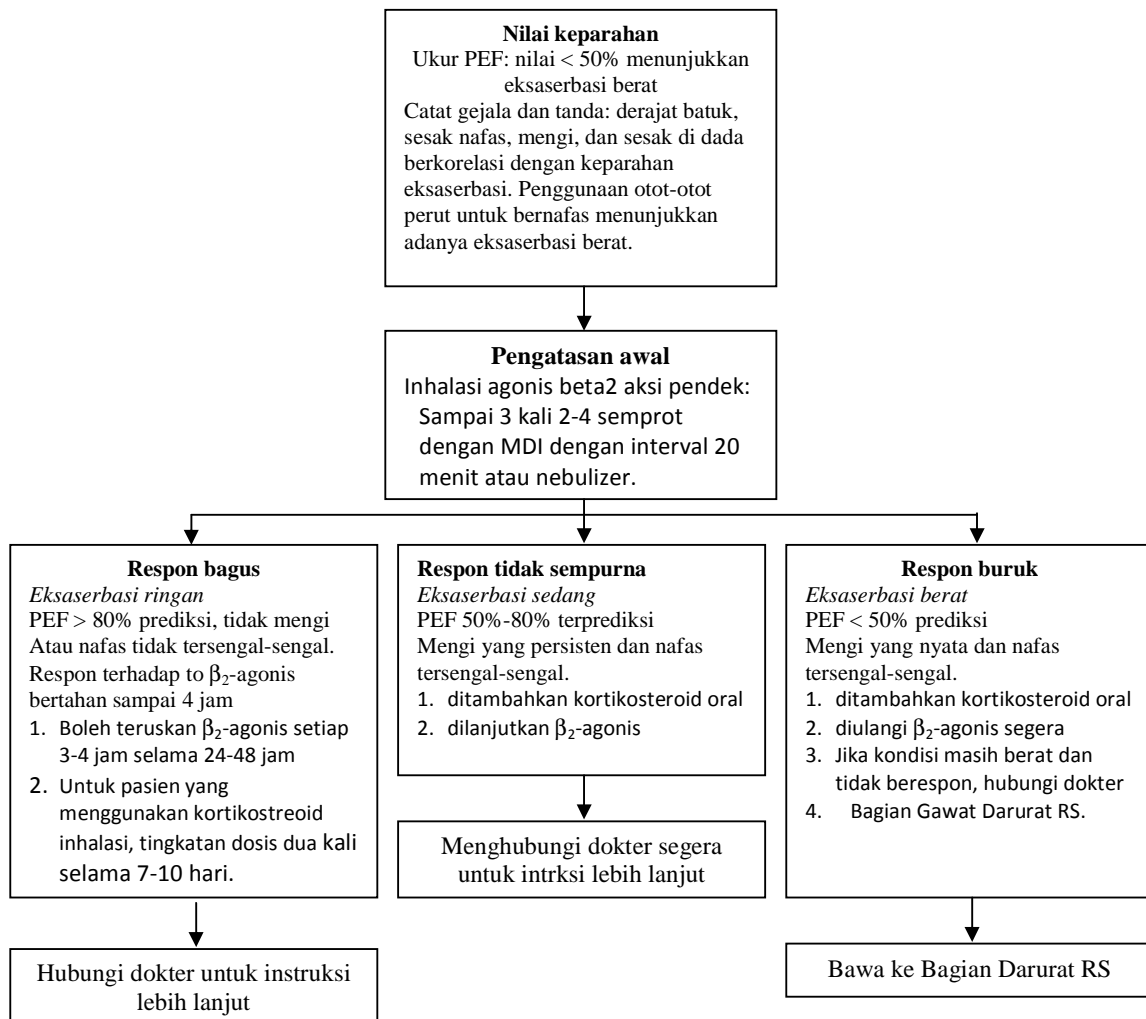
b) Penstabil sel Mast

Obat-obat yang termasuk golongan penstabil sel mast adalah sodium kromoglikat dan nedokromil. Penstabil sel mast ini diduga bekerja dengan cara mencegah masuknya kalsium ke dalam sel mast (Ikawati, 2006). Mekanisme kerjanya berdasarkan menstabilisir membran sel mast, sehingga menghambat pembebasan histamin dan mediator lain. Khasiat menstabilisir ini juga diberikan oleh ketotifen, suatu obat profilaksis lain terhadap asma yang dapat diberikan per oral. Zat ini bermanfaat bila diberikan sebelum terjadi granulasi dari *mastcell* dan

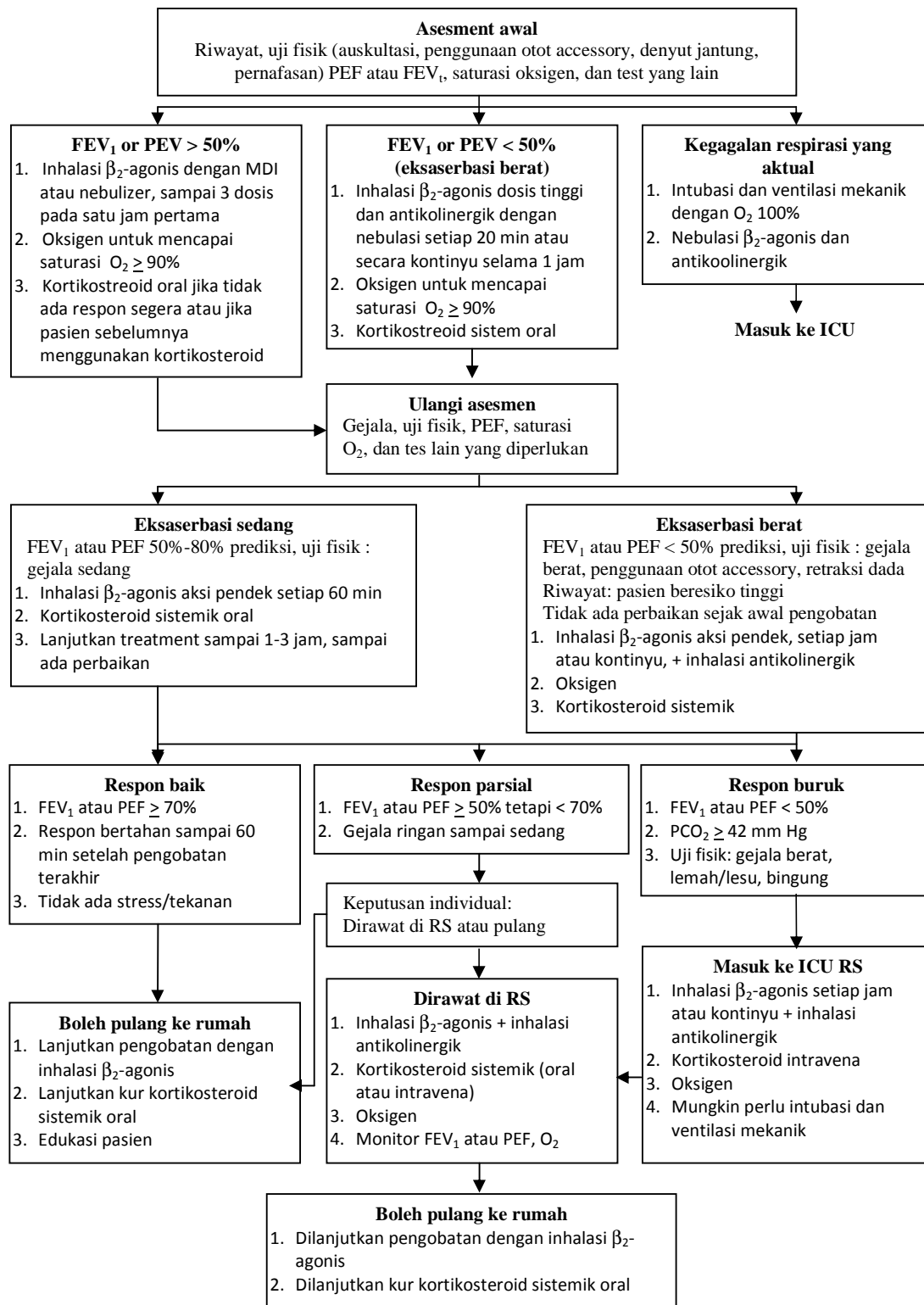
hanya bekerja profilaksis terhadap reaksi alergi. Absorpsi dari usus ini buruk, maka digunakan dalam bentuk aerosol atau inhalasi serbuk halus pada asma (Tjay dan Rahardja, 2007).

e. Algoritma Asma

Algoritma penatalaksanaan asma ada dua yaitu untuk serangan yang terjadi di rumah dan untuk penatalaksanaan asma di rumah sakit. Algoritma tersebut dapat membantu menentukan keputusan klinik dan disesuaikan dengan kondisi pasien (Ikawati, 2006).



Gambar 1. Algoritma penatalaksanaan serangan asma yang terjadi di rumah (Kelly dan Sorkness, 2005)



Gambar 2. Algoritma asma yang terjadi di rumah sakit (Kelly dan Sorkness, 2005)

2. Rasionalitas Obat

Pengobatan merupakan suatu proses ilmiah yang dilakukan oleh dokter terhadap pasiennya berdasarkan temuan-temuan yang diperolehnya. Upaya tersebut ditempuh melalui suatu tahapan prosedur tertentu yang disebut *Standar Operating Prosedur* (SOP) yaitu terdiri dari anamnesis pemeriksaan, penegakkan dosis pengobatan dan tindakan selanjutnya (Sastramihardja, 1997).

Kriteria pengobatan obat yang rasional mencakup 8 tepat yaitu tepat diagnosa, tepat indikasi, tepat jenis obat, tepat dosis, tepat cara dan lama pemberian, tepat penilaian terhadap kondisi pasien dan tepat informasi dan tepat tindak lanjutnya (Sastramihardja, 1997).

Proses pengobatan rasional secara umum terdiri dari enam tahap, yaitu:

- a. Identifikasi masalah yang dihadapi oleh penderita (*define the patient's problem*).
- b. Ditentukan tujuan terapi (*specify the therapeutic objective*).
- c. Evaluasi ketepatan (kenyamanan) pengobatan secara individual (*verity the suitability of your personal treatment*).
- d. Pengobatan dimulai (*start the treatment*).
- e. memberikan informasi, instruksi dan kewaspadaan (*give informations, instructions and warning*).
- f. Memonitor/ dihentikan pengobatan (*monitor/ stop treatment*) (Sastramihardja, 1997).

Pengobatan yang irrasional adalah pengobatan yang tidak sesuai atau tidak tepat dengan dosis, indikasi, jenis obat, diagnosis, cara dan lama pemberian, penilaian terhadap kondisi pasien, informasi dan tindak lanjutnya (Sastramihardja, 1997).