

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Asma merupakan penyakit inflamasi (peradangan) kronik saluran nafas yang ditandai adanya mengi episodik, batuk dan rasa sesak di dada akibat penyumbatan saluran nafas, termasuk dalam kelompok penyakit pernafasan kronik. Walaupun mempunyai tingkat fatalitas yang rendah namun jumlah kasusnya cukup banyak ditemukan dalam masyarakat. Badan Kesehatan (WHO) memperkirakan 100-150 juta penduduk dunia menderita asma. Bahkan jumlah ini diperkirakan akan terus bertambah hingga mencapai 180.000 orang setiap tahun (Depkes, 2009).

Prevalensi asma meningkat di Amerika, asma lebih dari 4.000 kematian pertahun. Sebagian besar kematian akibat asma terjadi di luar rumah sakit dan kematian jarang terjadi setelah rawat inap (Kelly *and* Sorkness, 2008). Prevalensi asma dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain jenis kelamin, umur pasien, faktor keturunan serta faktor lingkungan. Umumnya prevalensi asma anak lebih tinggi dari dewasa, tetapi ada pula yang melaporkan prevalensi dewasa lebih tinggi dari anak. Angka ini berbeda-beda antara satu kota dengan kota yang lain di negara yang sama. Dari hasil penelitian Riskesdas, prevalensi penderita asma di Indonesia adalah sekitar 4%.

Kortikosteroid merupakan obat yang paling efektif untuk penatalaksanaan asma. Bagi pasien asma akut yang perlu dipindahkan dari rumah ke rumah sakit, kortikosteroid oral atau intravena harus diberikan sebelum pemindahan (Depkes, 2006). Kortikosteroid oral atau intravena yang digunakan yaitu metil prednisolone, dexamethasone dan prednisone (Depkes, 2007). Kortikosteroid inhalasi yang digunakan meliputi beklometason dipropionat, budesonid, flunisonid, flutikason propionat, mometason furoat dan triamsinolon asetat (Ikawati, 2006).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Sardjito Jogjakarta tahun 2005 menunjukkan bahwa obat antiasma yang paling banyak digunakan adalah golongan kortikosteroid. Evaluasi penggunaan obat asma

menunjukkan 97,01% tepat indikasi, 56,72% tepat pasien, 91,43% tepat obat dan 90,77% tepat dosis. Sedangkan lama rawat inap sebagian besar pasien adalah 1-5 hari (Karminingtyas, 2005).

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta dengan alasan Rumah Sakit ini merupakan salah satu Rumah Sakit terbesar dan Rumah Sakit rujukan pertama di kota Surakarta. Selain itu, jumlah pasien asma di Rumah Sakit tersebut cukup tinggi. Sehingga mendorong peneliti untuk melakukan penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian dilakukan dengan mengevaluasi penggunaan kortikosteroid pada penyakit asma pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Dari hasil penelitian tersebut, diharapkan dapat memberi gambaran mengenai rasionalitas penggunaan kortikosteroid pada penyakit asma pasien rawat inap dan untuk meningkatkan pelayanan kefarmasian di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, maka dapat dirumuskan suatu permasalahan sebagai berikut: Bagaimana rasionalitas penggunaan kortikosteroid pada pasien asma di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta tahun 2012?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah: Mengetahui rasionalitas penggunaan kortikosteroid pada pasien asma di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta tahun 2012.

D. Tinjauan Pustaka

1. Asma

a. Definisi

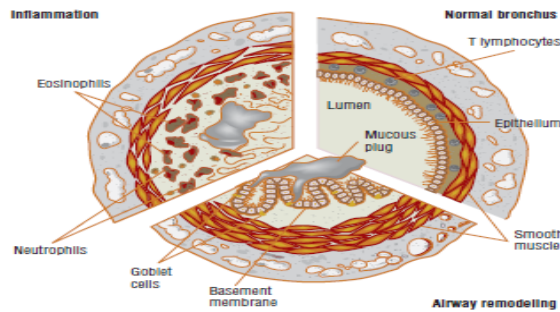
Asma merupakan penyakit kronis saluran pernapasan yang ditandai dengan peningkatan reaktivitas terhadap berbagai stimulus dan sumbatan saluran

napas yang bisa kembali spontan atau dengan pengobatan yang sesuai (Depkes, 2007).

Menurut *National Asthma Education and Prevention Program* (NAEPP) pada National Institute of Health (NIH) Amerika, asma didefinisikan sebagai penyakit inflamasi kronik pada paru yang dicirikan oleh obstruksi salurannapas yang bersifat reversibel, inflamasi jalan napas, peningkatan respon jalannapas terhadap berbagai rangsangan (Ikawati, 2006).

b. Patofisiologi Asma

Asma merupakan inflamasi kronik saluran napas. Karakteristik utama asma yaitu obstruksi aliran udara (terkait dengan bronkospasme, edema dan hipersekresi), BHR, dan peradangan saluran nafas. Peradangan muncul dari BHR spesifik, bronchoalveolar lavage, biopsies bronkial dan induksi dahak, serta dari pengamatan postmortem pasien asma yang meninggal karena serangan asma atau penyebab lain.



Gambar 1. Patofisiologi Asma (Sumber: Dipiro Pharmacotherapy 7th)

Gambar di atas menunjukkan patologi dalam bronkus asma dibandingkan bronkus normal (kanan atas). Setiap bagian menunjukkan bagaimana lumen yang menyempit yaitu hipertrofi dari bagian bawah, membrane, lender plugging, hipertrofi otot polos dan penyempitan kontribusi (bagian bawah). Sel-sel inflamasi menyebar, memproduksi submukosa edema epitel, mengisi lumen saluran nafas dengan selular dan memperlihatkan otot polos saluran nafas untuk mediator lainnya (kiri atas) (Dipiro, 2008).

c. Klasifikasi

Asma dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi, berat penyakit dan pola keterbatasan aliran udara. Klasifikasi asma berdasarkan berat penyakit penting

bagi pengobatan dan perencanaan penatalaksanaan jangka panjang, semakin berat asma semakin tinggi tingkat pengobatan.

Tabel 1. Klasifikasi derajat berat asma berdasarkan berat penyakit

Derajat asma	Gejala	Fungsi Paru
I. Intermiten	Siang hari < 2 kali per minggu. Malam hari < 2 kali per bulan. Serangan singkat. Tidak ada gejala antar serangan. Intensitas serangan bervariasi	Variabilitas APE < 20% VEP1 > 80% nilai prediksi APE > 80% nilai terbaik
II. Persisten Ringan	Siang hari > 2 kali per minggu, tetapi < 1 kali per hari. Malam hari > 2 kali per bulan. Serangan dapat mempengaruhi aktifitas	Variabilitas APE 20 - 30% VEP1 \geq 80% nilai prediksi APE \geq 80% nilai terbaik
III. Persisten Sedang	Siang hari ada gejala Malam hari > 1 kali per minggu. Serangan mempengaruhi aktifitas Serangan > 2 kali per minggu. Serangan berlangsung berhari-hari Sehari-hari menggunakan inhalasi β 2-agonis short acting	Variabilitas APE > 30% VEP1 60-80% nilai prediksi APE 60-80% nilai terbaik
IV. Persisten Berat	Siang hari terus menerus ada gejala Setiap malam hari sering timbul gejala Aktifitas fisik terbatas Sering timbul serangan	Variabilitas APE > 30% VEP1 \leq 60% nilai prediksi APE \leq 60% nilai terbaik

Keterangan : VEP1 = Volume ekspirasi paksa dalam 1 detik, APE= Arus puncak ekspirasi. (Depkes, 2007)

d. Diagnosis

Diagnosis asma adalah berdasarkan gejala yang bersifat episodik, pemeriksaan fisiknya dijumpai napas menjadi cepat dan dangkal dan terdengar bunyi mengi pada pemeriksaan dada (pada serangan sangat berat biasanya tidak lagi terdengar mengi, karena pasien sudah lelah untuk bernapas). Dan yang cukup penting adalah pemeriksaan fungsi paru, yang dapat diperiksa dengan spirometri. Spirometri adalah mesin yang dapat mengukur kapasitas vital paksa (KVP) dan volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP1). Pemeriksaan ini sangat tergantung kepada kemampuan pasien sehingga diperlukan instruksi operator yang jelas dan kooperasi pasien. Untuk mendapatkan nilai yang akurat, diambil nilai tertinggi dari 2-3 nilai yang diperiksa. Sumbatan jalan napas diketahui dari nilai VEP1 < 80% nilai prediksi atau rasio VEP1/KVP < 75% (Depkes, 2007).

Penanda utama untuk mendiagnosis adanya asma antara lain :

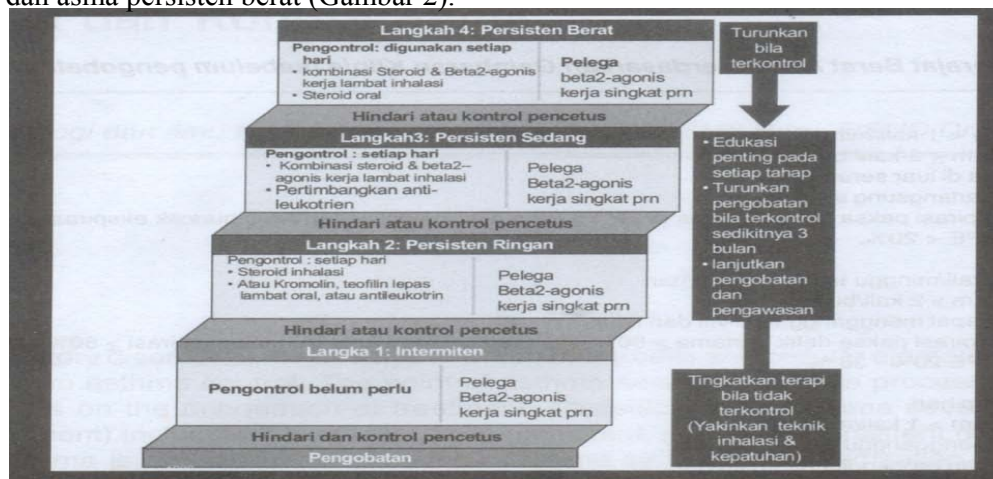
- 1) Mengi pada saat menghirup nafas.
- 2) Riwayat batuk yang memburuk pada malam hari, dada sesak yang terjadi berulang dan nafas tersenggal-senggal.

- 3) Hambatan pernafasan yang reversible secara bervariasi selama siang hari.
- 4) Adanya peningkatan gejala pada saat olahraga, infeksi virus, eksposur terhadap allergen dan perubahan musim.
- 5) Terbangun malam-malam dengan gejala seperti di atas.

e. Terapi

Asma merupakan penyakit kronis, sehingga membutuhkan pengobatan yang perlu dilakukan secara teratur untuk mencegah kekambuhan. Berdasarkan penggunaannya, maka obat asma terbagi dalam dua golongan yaitu pengobatan jangka panjang untuk mengontrol gejala asma dan pengobatan cepat (quick relief medication) untuk mengatasi serangan akut asma. Beberapa obat yang digunakan untuk pengobatan jangka panjang antara lain inhalasi steroid, β_2 agonis aksi panjang, sodium kromoglikat atau kromolin, nedokromil, modifier leukotrien dan golongan metil ksantin. Sedangkan untuk pengobatan cepat sering digunakan suatu bronkodilator (β_2 agonis aksi cepat, antikolinergik, metilksantin) dan kortikosteroid oral (sistemik).obat-obat asma dapat dijumpai dalam bentuk oral, larutan nebulizer, dan metered-dose inhaler (Ikawati, 2006).

Menurut GINA (2009), pengobatan berdasarkan berat asma dibagi menjadi 4, yaitu asma intermiten, asma persisten ringan, asma persisten sedang, dan asma persisten berat (Gambar 2).



Gambar 2. Penatalaksanaan Berdasarkan Derajat Asma
Sumber : GINA, 2009

Terapi non-farmakologi meliputi 2 komponen utama yaitu edukasi pada pasien atau yang merawat mengenai berbagai hal tentang asma dan control terhadap faktor-faktor pemicu serangan. Berbagai pemicu serangan antara lain debu, polusi, merokok, olahraga, perubahan temperature secara ekstrim, dll. Termasuk penyakit-penyakit yang sering mempengaruhi kejadian asma seperti rhinitis, sinusitis, *gastro esophageal reflux disease* (GERD), dan infeksi virus (Ikawati, 2006).

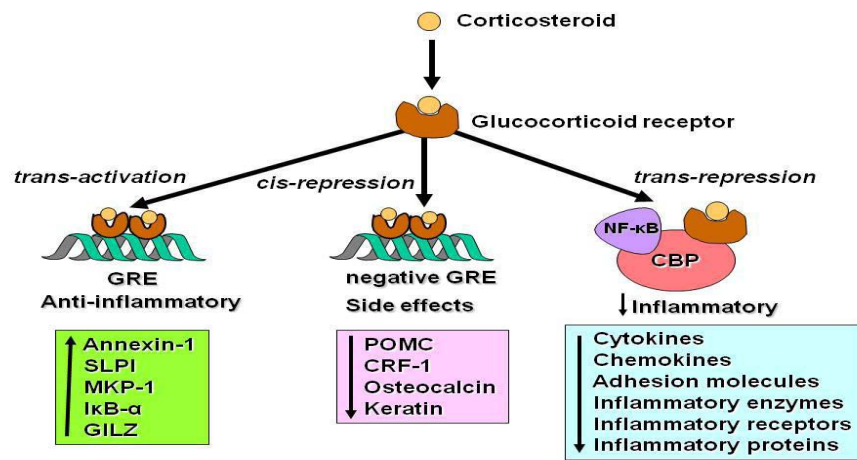
Prosedur yang dilakukan untuk mengatasi kegawatan dalam asma dibagi menjadi :

- 1) Pemberian oksigen, baik melalui kanula maupun melalui masker dengan kecepatan yang disesuaikan dengan tingkat intensitas asma. Biasanya dibutuhkan antara 1-15 liter per menit tergantung PaO₂.
- 2) Pemberian bronkodilator
Pemberian ini dibagi dalam 2 tahap yaitu 250 mg aminofilin dalam bentuk bolus dalam glukosa 40%, kemudia dilanjutkan dengan pemberian dosis pemeliharaan per infus 250 mg.
- 3) Kortikosteroid
Dosis kortikosteroid bervariasi, tetapi sebagai pegangan dapat diberikan hidrokortison 4mg/kg BB/jam, dapat pula diberikan mukolitik dan ekspektoransia.
- 4) Bila pengeluaran cairan tinggi atau terjadi dehidrasi maka dapat dikontrol dengan pemberian cairan.

(Rab, 2000)

2. Kortikosteroid

Kortikosteroid merupakan pengobatan jangka panjang yang paling efektif untuk mengontrol asma dan memiliki efek utama mengurangi proses inflamasi pada dinding saluran nafas, menekan ekspresi berbagai gen inflamasi pada saluran nafas dan memperbaiki hipersensitif bronkus (Rozaliyani dkk, 2011).

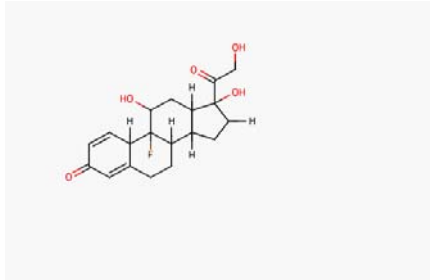


Gambar 3. Mekanisme Kortikosteroid

Mekanismenya kortikosteroid berdifusi secara langsung melewati membran sel dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid (GR) di dalam sitoplasma. Reseptor ini biasanya berikatan dengan protein yang dikenal sebagai *chaperone* diantaranya *heat shock protein-90* (hsp-90) dan *FK-binding protein* yang melindungi reseptor dan mencegah lokalisasi inti dengan melindungi suatu tempat pada reseptor yang diperlukan dalam proses transpor melewati membran inti ke dalam inti sel. Kortikosteroid mengatur ekspresi gen melalui beberapa cara. Kortikosteroid akan memasuki sel untuk berikatan dengan GR di dalam sitoplasma yang bertranslokasi ke dalam inti sel. Kortikosteroid yang berikatan dengan GR akan menimbulkan perubahan struktur reseptor sehingga terjadi disosiasi protein *chaperone* molekular yang mengakibatkan terjadinya transpor cepat kompleks reseptor glukokortikoidkortikosteroid ke dalam inti sel dan selanjutnya akan berikatan dengan elemen *glucocorticoid response elements* (GRE). Homodimer GR berikatan dengan GRE di daerah promoter gen sensitif steroid yang *Annexin*, *secretory leukoprotease inhibitor* (SLPI), *mitogenactivated kinase phosphatase-1* (MKP-1), *inhibitor glucocorticoid-induced leucinezipper protein* (GILZ). Interaksi GR dan GRE akan menyebabkan peningkatan transkripsi gen (transakti-vasi) tetapi bila tidak terdapat situs GRE (GRE negatif), pengikatan GR menyebabkan supresi gen (*cisrepression*) yang dikaitkan dengan efek samping kortikosteroid (Rozaliyani dkk, 2011).

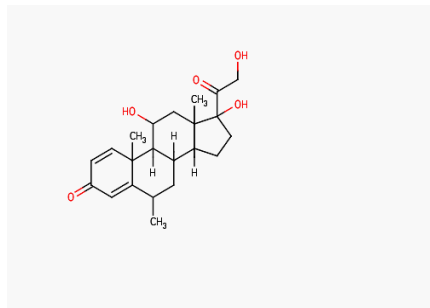
Macam-macam obat golongan kortikosteroid yang sering digunakan dalam terapi asma adalah sebagai berikut :

a. Deksametason



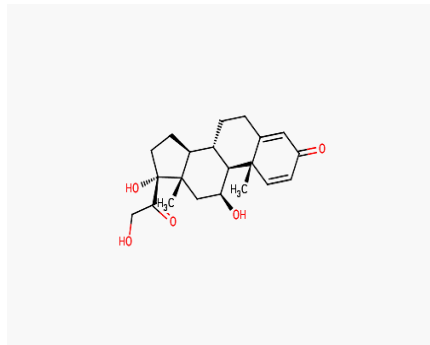
Indikasi deksametason adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Dosis yang digunakan untuk dewasa : 0,75 - 9 mg dalam 2 – 4 dosis terbagi dan untuk anak – anak : 0,024 – 0,34 mg/kg berat badan dalam 4 dosis terbagi (Depkes, 2007).

b. Metil Prednisolon



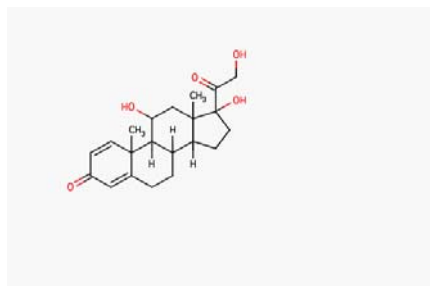
Indikasi metil prednisolon adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Dosis yang digunakan untuk dewasa : 2 – 60 mg dalam 4 dosis terbagi dan untuk anak-anak : 0,117 – 1,60 mg/kg berat badan setiap hari dalam 4 dosis terbagi (Depkes, 2007).

c. Prednison



Indikasi prednison adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Dosis yang digunakan untuk dewasa : 5 – 60 mg dalam 2 – 4 dosis terbagi dan untuk anak-anak : 0,14 – 2 mg/kg berat badan setiap hari dalam 4 dosis terbagi (Depkes, 2007).

d. Triamsinolon



Indikasi triamsinolon adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Dosis yang digunakan untuk dewasa : 2 inhalasi (kira-kira 200 mcg), 3 sampai 4 kali sehari

atau 4 inhalasi (400 mcg) dua kali sehari. Dosis harian maksimum adalah 16 inhalasi (1600 mcg). Dosis untuk anak-anak 6-12 tahun : Dosis umum adalah 1-2 inhalasi (100-200 mcg), 3 sampai 4 kali sehari atau 2-4 inhalasi (200-400 mcg) dua kali sehari. Dosis harian maksimum adalah 12 inhalasi (1200 mcg) (Depkes, 2007).

e. Beklometason

Indikasi beklometason adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Penggunaan obat ini harus benar-benar diperhatikan karena dapat terjadi supresi adrenal dan memberatkan kondisi pasien yang mempunyai riwayat penyakit infeksi. Dosis yang digunakan untuk dewasa dan anak >12 tahun : Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja: 40 – 80 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 40 -160 mcg sehari. Anak 5 – 11 tahun : Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 40 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 40 mcg sehari (Depkes, 2007).

f. Budesonid

Indikasi budesonid adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Dosis yang digunakan untuk dewasa : Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 200 – 400 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 200–400 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid oral 200 – 400 mcg sehari. Anak >6 tahun : Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 200 mcg dua kali sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi: 200 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid oral , dosis maksimum 400 mcg dua kali sehari (Depkes, 2007).

g. Flutikason

Indikasi flutikason adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Dosis yang digunakan yaitu untuk usia >12 tahun : Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 88 mcg dua kali sehari. Pasien yang

sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 88 – 220 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid oral, dosis maksimum 880 mcg dua kali sehari (Depkes, 2007).

h. Flunisolid

Indikasi flunisolid adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Dosis yang digunakan untuk dewasa : 2 inhalasi (500 mcg) dua kali sehari, pada pagi dan malam (total dosis dalam sehari 1000 mcg). Jangan melebihi dosis 4 inhalasi dua kali sehari (2000 mcg). Anak 6 – 15 tahun :2 inhalasi dua kali sehari (total dosis dalam sehari 1000 mcg) (Depkes, 2007).

i. Mometason

Indikasi mometason adalah terapi pemeliharaan dan profilaksis asma. Dosis yang digunakan untuk dewasa dan anak lebih dari 12 tahun :Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 220mcg dua kali sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 220 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid oral, dosis maksimum 440 mcg dua kali sehari (Depkes, 2007).

3. Rasionalitas Pengobatan Asma

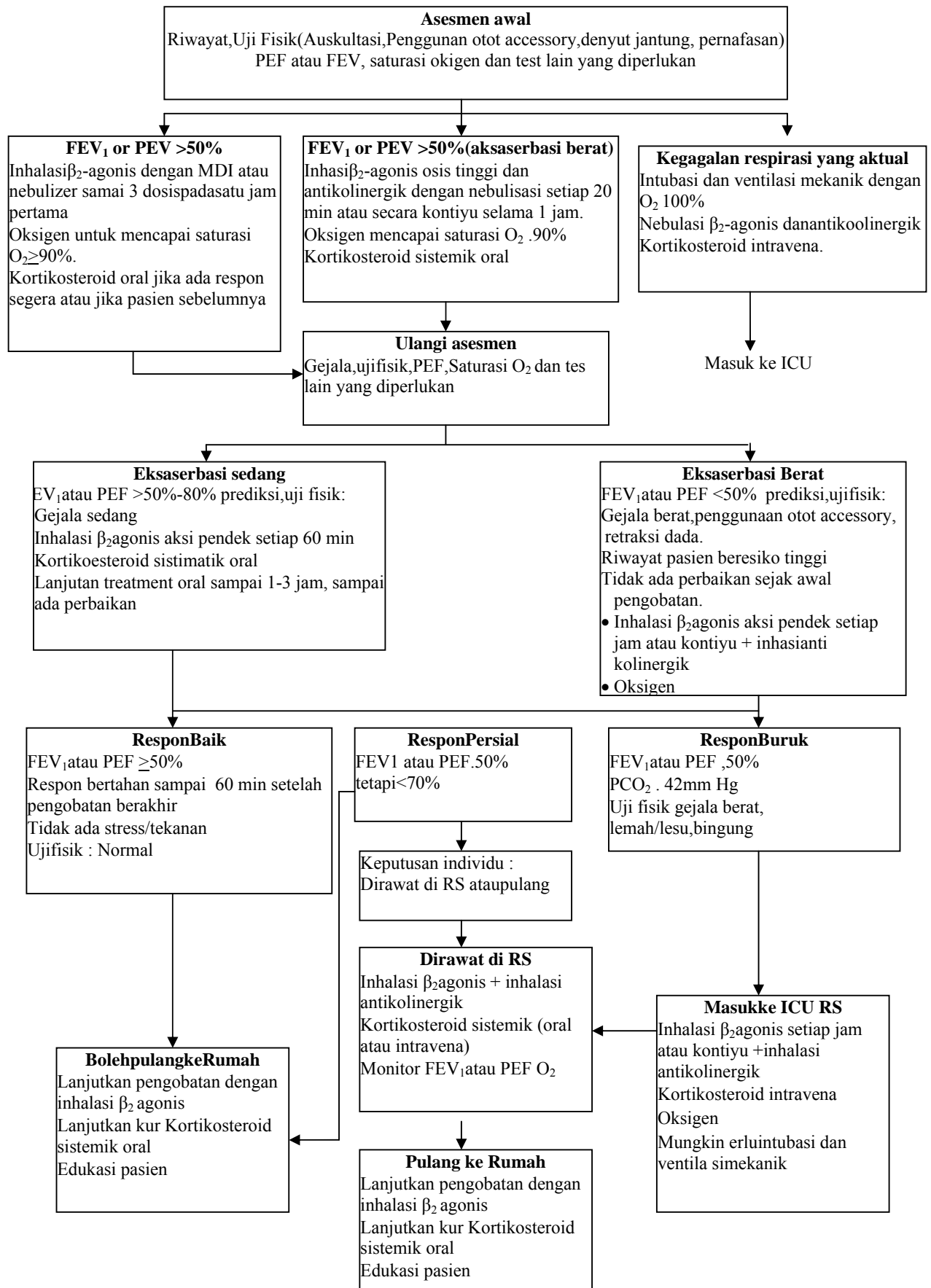
Menurut definisi dari WHO, pengobatan obat yang rasional berarti mensyaratkan bahwa pasien menerima obat-obatan yang sesuai pada kebutuhan klinik mereka, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individu mereka sendiri, untuk suatu periode waktu yang memadai, dan pada harga terendah untuk mereka dan masyarakatnya (Depkes, 2008).

Kriteria penggunaan obat yang rasional:

- a. Tepat indikasi yaitu pemberian obat yang diberikan pada pasien harus yang tepat bagi suatu penyakit sesuai dengan gejala yang timbul.
- b. Tepat obat yaitu pemberian obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai dengan penyakit.
- c. Tepat dosis yaitu pemberian obat yang meliputi : Dosis, jumlah, cara, waktu dan lama pemberian obat harus tepat. Apabila salah satu dari empat hal tersebut tidak dipenuhi menyebabkan efek terapi tidak tercapai.

- 1) Tepat Jumlah
Jumlah obat yang diberikan harus dalam jumlah yang cukup.
 - 2) Tepat cara pemberian
Cara pemberian obat yang tepat adalah Obat Antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu karena akan membentuk ikatan sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi sehingga menurunkan efektifitasnya.
 - 3) Tepat interval waktu pemberian
Cara Pemberian obat hendaknya dibuat sederhana mungkin dan praktis agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari) semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.
 - 4) Tepat lama pemberian
Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing – masing Untuk Tuberkulosis lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan, sedangkan untuk kusta paling singkat 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10 – 14 hari.
- d. Tepat pasien yaitu pemilihan obat yang diberikan sesuai dengan kondisi pasien dengan memperhatikan kontraindikasi obat.

(Depkes, 2008)



Gambar 4. Algoritma Tatalaksana Terapi Asma di RS (Kelly dan Sorkness, 2005)