

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Asma merupakan penyakit peradangan kronik pada saluran pernapasan yang ditandai dengan mengi, batuk, dan rasa sesak pada dada yang berulang dan timbul terutama pada malam atau menjelang pagi hari (Dipiro *et al.*, 2008). Asma masih menjadi masalah kesehatan masyarakat di hampir semua negara di dunia, diderita oleh anak-anak hingga dewasa dengan derajat penyakit dari ringan hingga berat, bahkan beberapa kasus dapat menyebabkan kematian. Berdasarkan data dari WHO (2002) dan GINA (2011) dalam Kemenkes RI (2015), di seluruh dunia diperkirakan terdapat 300 juta orang menderita asma dan tahun 2025 diperkirakan jumlah pasien asma mencapai 400 juta orang. Prevalensi asma di Indonesia terjadi peningkatan sebesar 1% dari tahun 2007 hingga 2013. Buruknya kualitas udara dan perubahan pola hidup masyarakat diperkirakan menjadi penyebab meningkatnya penderita asma (Kemenkes RI, 2015). Menurut data rekam medik RSUD Dr. Moewardi Surakarta menyatakan bahwa pada tahun 2014 angka kejadian asma menempati urutan ke-9 dari 10 besar penyakit terbanyak di saluran pernapasan dengan jumlah sebanyak 149 kasus (Setyorini, 2016).

Drug related problems (DRPs) potensial berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas pada penyakit asma (Khan *et al.*, 2015). *Drug related problems (DRPs)* merupakan suatu peristiwa atau keadaan yang melibatkan terapi obat yang berpotensi mengganggu hasil terapi yang diinginkan (Cipolle *et al.*, 1998). Menurut *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) version 5.01* (2006) tentang Klasifikasi *Drug Related Problems (DRPs)*, terdapat beberapa kategori dari *Drug Related Problems (DRPs)* yaitu *DRPs* penggunaan obat (*drug use problem*), *DRPs* pemilihan obat (*drug choice problem*), *DRPs* terkait dosis (*dosing problem*), interaksi obat (*drug interaction*), dan *adverse drug reactions/ADRs*.

Menurut penelitian Khan (2015), tentang identifikasi *drug related problems* pada pasien asma di Pakistan menyatakan bahwa dari 37 pasien terdapat 91 kasus *DRPs* yang teridentifikasi dengan persentase kejadian *DRPs* tertinggi pada interaksi obat (*drug interaction*) yaitu sebanyak 48,75%, *DRPs* pemilihan obat (*drug choice problem*) sebanyak 33,75%, *DRPs* penggunaan obat (*drug use problem*) sebanyak 15%, *DRPs* monitoring obat (*drug monitoring*) sebanyak 6,25%, *adverse drug reactions/ADRs* sebanyak 6,25%, dan *DRPs* dosis obat (*dosing problem*) sebanyak 3,75%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Nusyur (2011) mengenai *drug related problems* pada pasien asma di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Paru Jember, dengan besar sampel 59 rekam medik pasien menunjukkan bahwa kategori *DRPs* indikasi butuh obat terdapat pada 66 resep (25,68%), kategori obat salah terjadi pada 48 resep (18,68%), dosis lebih terdapat pada 3 resep (1,17%), dosis kurang 0 %, Obat tanpa indikasi yang sesuai 120 resep (46,69%) dan kategori interaksi obat 231 resep (89,88%). Identifikasi dan intervensi pada *DRPs* aktual dan potensial berkontribusi untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas dengan menghindari efek negatif dari terapi obat dalam pengobatan asma (Khan *et al.*, 2015).

Praktek pelayanan farmasi klinis bertanggung jawab terhadap terapi obat sehingga hasil optimal dapat tercapai dan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien. Terapi obat dalam *pharmaceutical care* tidak hanya berorientasi pada pemberian obat, tetapi juga pada pengambilan keputusan tentang jenis obat yang akan diberikan kepada pasien, serta pengambilan keputusan untuk tidak memberikan obat yang tidak sesuai dengan tujuan terapi, dosis, cara, dan metode pemberian obat kepada pasien. Dalam *pharmaceutical care* seorang farmasis memiliki kontribusi dan kemampuan khusus dalam memastikan hasil yang optimal dan maksimal dalam penggunaan obat, selain itu juga memberikan informasi, memilih, dan menetapkan solusi terbaik untuk *drug related problems* (Surahman, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, penelitian tentang *drug related problems* (*DRPs*) penting untuk dilakukan. Penelitian ini diharapkan dapat diketahui oleh

semua tenaga medis dan kesehatan agar kejadian *drug related problems (DRPs)* dapat diminimalkan.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan di atas dapat dirumuskan suatu permasalahan, yaitu “Berapa besar angka kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* potensial kategori potensi interaksi obat dan ketidaktepatan pemilihan obat yang meliputi obat tidak efektif, obat efektif tapi tidak aman, dan kombinasi obat yang tidak tepat pada pasien asma di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2015?”

C. Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya angka kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* potensial kategori potensi interaksi obat dan ketidaktepatan pemilihan obat yang meliputi obat tidak efektif, obat efektif tapi tidak aman, dan kombinasi obat yang tidak tepat pada pasien asma di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2015.

D. Tinjauan Pustaka

1. *Drug related problems*

a. Definisi

Drug related problems merupakan suatu kejadian yang tidak diinginkan dan dialami oleh pasien yang melibatkan terapi obat yang berpotensi menimbulkan hasil terapi yang tidak diharapkan. Obat yang diperoleh melalui resep atau dibeli tanpa peresepan dapat menjadi masalah terapi obat jika tidak tepat dengan kebutuhan dan kondisi pasien (Cipolle *et al.*, 1998).

Drug Related Problems (DRPs) terdiri dari DRPs aktual dan DRPs potensial. DRPs aktual merupakan problem yang sedang berlangsung dan

berkaitan dengan terapi obat yang sedang diberikan pada pasien. DRPs potensial adalah problem yang diperkirakan akan terjadi yang berkaitan dengan terapi obat yang sedang digunakan oleh pasien (Nita, 2004).

b. Klasifikasi

Pharmaceutical Care Network Europe version 5.01 mengklasifikasikan *drug related problems (DRPs)* sebagai berikut:

1) *Adverse Drug Reaction* (Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki/ ROTD)

Pasien mendapatkan keadaan yang merugikan atau efek samping dari terapi obat yang diberikan. Efek samping yang terjadi dapat berupa alergi, non alergi, ataupun efek toksik.

2) *Drug Choice Problems* (Masalah Terkait Pemilihan Obat)

Pasien mendapatkan obat yang tidak tepat atau tidak ada obat yang sesuai untuk penyakit dan kondisi pasien. Pemilihan obat yang tidak tepat meliputi obat tidak tepat indikasi, ada obat tanpa indikasi, kombinasi obat dalam golongan yang sama, dan kontraindikasi obat.

3) *Dosing Problem* (Masalah Terkait Dosis)

Pasien mendapatkan dosis obat yang lebih besar atau lebih rendah dari yang dibutuhkan, selain itu juga terkait dengan lamanya pengobatan yaitu pengobatan terlalu singkat dan pengobatan yang terlalu lama.

4) *Drug Use Problem* (Masalah Terkait Penggunaan Obat)

Masalah pemberian penggunaan obat berarti tidak memberikan atau tidak menggunakan obat sama sekali, memberikan atau menggunakan obat yang tidak diresepkan.

5) *Drug Interaction* (Interaksi Obat)

Terdapat interaksi antara obat dengan obat atau obat dengan makanan yang bersifat aktual atau potensial.

6) *Other* (Masalah Lainnya)

Masalah lainnya misalnya pasien tidak puas dengan terapi, kesadaran yang kurang mengenai kesehatan dan penyakit, keluhan yang tidak jelas (memerlukan

klarifikasi lebih lanjut), kegagalan terapi yang tidak diketahui penyebabnya, perlu pemeriksaan laboratorium (PCNE, 2006).

2. Ketidaktepatan Pemilihan Obat

Ketidaktepatan Pemilihan Obat mempunyai definisi pilihan obat yang diberikan tidak mempunyai bukti paling bermanfaat, paling aman, paling sesuai, dan paling ekonomis (BPOM RI, 2008). Farmasis bertanggung jawab untuk memastikan bahwa semua terapi obat yang diberikan kepada pasien merupakan terapi obat yang paling aman dan efektif. Pemilihan obat yang salah dalam terapi pengobatan menyebabkan pasien tidak memperoleh hasil terapi yang diharapkan. Faktor-faktor yang menentukan keberhasilan dan keefektifan terapi obat yaitu identifikasi dan diagnosis akhir dari masalah medis pasien. Contoh dari ketidaktepatan pemilihan obat yaitu seperti pada pasien yang mempunyai alergi dengan obat-obat tertentu, menerima terapi obat ketika ada kontraindikasi dengan kondisi pasien, obat efektif tetapi obat tersebut mahal, serta obat efektif tetapi mempunyai potensi ketoksikan (Cipolle *et al.*, 1998). Selain itu, kombinasi obat dalam golongan yang sama merupakan contoh dalam ketidaktepatan pemilihan obat (PCNE, 2006).

3. Interaksi Obat

Interaksi obat merupakan faktor yang mempengaruhi respons tubuh terhadap pengobatan. Interaksi antar obat dapat berdampak menguntungkan dan merugikan. Interaksi obat dianggap penting jika berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektivitas obat (Setiawati, 2008). Interaksi obat berdasarkan mekanismenya dapat dibagi menjadi dua golongan yaitu interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik (Kee & Hayes, 1996).

a. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik jika obat mempengaruhi atau mengubah proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dari obat lainnya sehingga dapat meningkatkan atau menurunkan kadar obat dalam plasma.

1) Fase Absorpsi

Interaksi pada proses absorpsi terjadi pada penggunaan obat secara oral. Terdapat banyak faktor yang mempengaruhi absorpsi yaitu rute pemberian, sifat kimia obat, dosis, lingkungan di tempat absorpsi seperti pH, aliran darah, motilitas usus, dan sebagainya. Obat diabsorpsi dalam bentuk larut dan tidak terion. Obat-obat bersifat asam lemah diabsorpsi di lambung dan obat-obat yang bersifat basa diabsorpsi di usus halus. Mekanisme yang paling signifikan mengganggu aktivitas obat yaitu pembentukan kompleks tak larut, pembentukan khelat, atau mengikat empedu bila obat terikat resin. Obat yang mengubah pH saluran cerna (misalnya antasida) juga menyebabkan perubahan bioavailabilitas obat (Helmyati *et al.*, 2014).

2) Fase Distribusi

Obat didistribusikan melalui aliran darah dan masuk ke dalam tubuh. Interaksi pada proses distribusi terjadi terutama bila suatu obat dengan ikatan protein lebih kuat menggeser obat lain dengan ikatan protein lebih lemah dari tempat ikatannya dengan protein plasma. Interaksi obat pada proses distribusi terjadi bila ada perubahan kemampuan transportasi atau uptake seluler obat karena obat lain (Helmyati *et al.*, 2014).

3) Fase Metabolisme

Metabolisme terjadi di jaringan tepi ataupun pada hati. Adanya gangguan pada fungsi hati dapat mengganggu metabolisme obat. Enzim yang terlibat dalam metabolisme obat adalah enzim sitokrom P450 (Helmyati *et al.*, 2014). Interaksi dalam proses metabolisme dapat terjadi dua kemungkinan yaitu:

a) Pemacuan Enzim (*Enzyme Induction*)

Suatu obat dapat memacu metabolisme obat lain sehingga mempercepat eliminasi obat tersebut. Kenaikan kecepatan eliminasi diikuti dengan penurunan kadar obat dalam darah (Helmyati *et al.*, 2014).

b) Penghambatan Enzim (*Enzyme Inhibitor*)

Suatu obat dapat menghambat metabolisme obat lain sehingga memperlambat proses eliminasi obat tersebut yang mengakibatkan kadar obat dalam darah tinggi (Helmyati *et al.*, 2014).

4) Fase Ekskresi

Proses ekskresi obat melibatkan organ ginjal, paru-paru, kulit, dan kelenjar-kelenjar yang lain. Penambahan usia dan penurunan fungsi organ dapat mempengaruhi ekskresi obat. Interaksi obat atau metabolitnya melalui organ ekskresi terutama ginjal dapat dipengaruhi oleh obat-obat lainnya (Helmyati *et al.*, 2014). Interaksi pada proses ekskresi dipengaruhi oleh gangguan ekskresi ginjal akibat kerusakan ginjal oleh obat, kompetisi untuk sekresi aktif di tubulus ginjal, perubahan pH urin, dan perubahan kesetimbangan natrium tubuh total (Setiawati, 2008).

b. Interaksi farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor, tempat kerja atau sistem fisiologik yang sama sehingga terjadi efek yang aditif, sinergis, atau antagonis, tanpa terjadi perubahan kadar obat dalam plasma (Setiawati, 2008). Interaksi farmakodinamik dapat dibedakan menjadi interaksi langsung dan interaksi tidak langsung (Helmyati *et al.*, 2014). Interaksi langsung terjadi bila dua obat atau lebih bekerja pada reseptor yang sama atau bekerja pada reseptor yang berbeda tetapi hasil efek akhir yang sama atau hampir sama. Interaksi dua obat pada reseptor yang sama ditunjukkan sebagai antagonisme dan sinergisme (Helmyati *et al.*, 2014). Jika dua obat dengan efek farmakologi yang sama diberikan secara bersamaan maka akan menghasilkan efek yang aditif, mekanisme ini sering memberikan kontribusi untuk reaksi obat yang merugikan (Baxter, 2008). Antagonisme yaitu keadaan efek dua obat pada tempat yang sama saling berlawanan atau menetralkan. Antagonisme dapat dibedakan menjadi antagonisme kompetitif dan antagonisme nonkompetitif, sedangkan sinergisme yaitu interaksi jika efek dua obat saling memperkuat. Interaksi tidak langsung terjadi bila suatu obat mempunyai efek yang berbeda dengan obat lainnya, tetapi efek suatu obat tersebut dapat mengubah efek obat lainnya (Helmyati *et al.*, 2014).

c. **Klasifikasi tingkat keparahan interaksi obat**

Interaksi obat dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan sebagai berikut:

- 1) Mayor: Efek dapat mengakibatkan kematian, rawat inap, cedera permanen, atau kegagalan terapi.
- 2) Moderat: Dalam mengobati efek diperlukan intervensi medis, efek tidak memenuhi kriteria untuk mayor.
- 3) Minor: Efek dapat ditoleransi dalam banyak kasus, tidak diperlukan intervensi medis (Siddiqui, 2015).

d. **Interaksi Obat antiasma**

Interaksi obat yang terjadi pada obat antiasma dan obat antiasma dengan obat lainnya dapat dilihat sebagai berikut:

- 1) Beta agonist bronkodilator + Potassium depleting drugs

Beta agonist seperti fenoterol, salbutamol (albuterol), dan terbutalin dapat menyebabkan hipokalemia. Hal tersebut dapat ditingkatkan dengan *potassium depleting drugs* seperti kortikosteroid, diuretik (misalnya bendroflumethiazide, furosemide) dan teofilin melalui mekanisme efek aditif dari *potassium depleting*. Risiko aritmia jantung yang serius pada pasien asma dapat ditingkatkan (Baxter, 2008).

Contoh: interaksi albuterol + metilprednisolon, interaksi albuterol + aminofilin

Rekomendasi: monitoring kadar kalium plasma, terutama pada pasien dengan asma berat (Baxter, 2008). Jika kadar kalium plasma menunjukkan penurunan maka dapat diberikan makanan kaya akan kalium seperti pisang, tomat, bayam, dan brokoli. Selain itu, dapat diberikan suplemen kalium yaitu *Potassium chloride* (kalium klorida) dengan dosis 40-60 mg tiap 4-6 jam PO atau 20 mmol/hari melalui rute intravena (Pepin & Shields, 2012).

- 2) Teofilin + Beta agonist bronkodilator

Beta-2 agonis dapat menyebabkan hipokalemia, terutama ketika mereka diberikan secara parenteral atau dengan nebulisasi. Xantin seperti teofilin juga dapat menyebabkan hipokalemia dan merupakan gambaran umum dari toksisitas

teofilin. Efek penurunan kalium dari kedua kelompok obat ini bersifat aditif (Baxter, 2008).

Contoh: interaksi aminofilin + fenoterol

Rekomendasi: monitoring kadar kalium plasma, terutama pada pasien dengan asma berat (Baxter, 2008). Jika kadar kalium plasma menunjukkan penurunan maka dapat diberikan makanan kaya akan kalium seperti pisang, tomat, bayam, dan brokoli. Selain itu, dapat diberikan suplemen kalium yaitu *Potassium chloride* (kalium klorida) dengan dosis 40-60 mg tiap 4-6 jam PO atau 20 mmol/hari melalui rute intravena (Pepin & Shields, 2012).

3) Beta agonis bronkodilator + beta blocker

Beta blocker non-kardioselektif seperti propranolol dan timolol tidak boleh digunakan pada pasien asma karena mereka dapat menyebabkan bronkokonstriksi, bahkan jika diberikan sebagai obat tetes mata. Non-kardioselektif beta blocker menghambat efek bronkodilator dari beta agonist dan dosis tinggi dari beta agonis diperlukan untuk membalikkan bronkospasme. Bahkan beta blocker kardioselektif seperti atenolol, kadang-kadang dapat menyebabkan bronkospasme akut pada penderita asma. Namun, kardioselektif beta blockers umumnya tidak menghambat efek bronkodilator dari beta agonist (Baxter, 2008).

Contoh: interaksi albuterol + propranolol

Rekomendasi: Efek bronkokonstriksi dari beta blocker dapat dihambat oleh beta agonis seperti albuterol dengan penggunaan dalam dosis besar. Selain itu, dapat ditambahkan inhalasi ipratropium bromida atau intravena aminofilin (Baxter, 2008).

4) Ipratropium bromida + Albuterol (salbutamol)

Penggunaan secara bersamaan ipratropium bromida dan albuterol dapat meningkatkan perkembangan glaukoma sudut tertutup. Reaksi ini terjadi karena aktivitas antimuskarinik dari ipratropium menyebabkan semi-dilatasi pupil, sebagian menghalangi aliran humor aqueous dari posterior ke ruang anterior, dan sebagian lainnya membengkokkan iris anterior sehingga menghalangi sudut drainase. Salbutamol meningkatkan produksi humor aqueous. Level dosis

tertinggi dari kedua obat tersebut memiliki aksi langsung pada mata (Baxter, 2008).

Contoh: interaksi ipratropium bromida + albuterol

Rekomendasi: penempatan masker yang tepat untuk menghindari lolosnya tetesan. Namun, penggunaan bersamaan ipratropium bromida dengan albuterol disarankan untuk dihindari pada pasien yang mempunyai resiko glaukoma sudut tertutup (Baxter, 2008).

5) Kortikosteroid + antidiabetes

Efek penurunan glukosa darah oleh antidiabetik dihambat oleh kortikosteroid dengan aktivitas glukokortikosteroid (hiperglikemia) dan hiperglikemia terjadi secara signifikan jika digunakan bersamaan dengan kortikosteroid sistemik. Sebuah laporan menjelaskan bahwa terjadi penurunan kontrol diabetes pada penggunaan inhalasi flutikason dan budesonid dosis tinggi dengan pasien yang mengkonsumsi glibenklamid dan metformin (Baxter, 2008).

Contoh: interaksi flutikason + metformin, interaksi metilprednisolon + insulin

Rekomendasi: monitoring kadar gula darah pasien yang menggunakan kortikosteroid. Pengawasan efek dari kortikosteroid yaitu dengan meningkatkan dosis obat antidiabetik. Antidiabetik kadang-kadang diperlukan pada pasien non-diabetes yang mendapatkan terapi kortikosteroid untuk mengurangi kadar glukosa darah (Baxter, 2008).

6) Teofilin + kortikosteroid

Teofilin dan kortikosteroid berperan dalam pengelolaan asma dan seringkali digunakan secara bersamaan. Ada laporan yang menyatakan bahwa terjadi peningkatan level serum teofilin (kadang-kadang dikaitkan dengan toksisitas) ketika kortikosteroid oral atau parenteral diberikan, tetapi laporan lain menunjukkan tidak ada perubahan. Penggunaan bersamaan teofilin dan kortikosteroid dapat menyebabkan hipokalemia (Baxter, 2008).

Contoh: interaksi aminofilin + metilprednisolon

Rekomendasi: monitoring kadar kalium plasma, terutama pada pasien dengan asma berat (Baxter, 2008). Jika kadar kalium plasma menunjukkan penurunan maka dapat diberikan makanan kaya akan kalium seperti pisang, tomat, bayam,

dan brokoli. Selain itu, dapat diberikan suplemen kalium yaitu *Potassium chloride* (kalium klorida) dengan dosis 40-60 mg tiap 4-6 jam PO atau 20 mmol/hari melalui rute intravena (Pepin & Shields, 2012).

4. Asma

a. Definisi

Asma merupakan penyakit saluran pernafasan kronis yang ditandai dengan gejala mengi, sesak napas, sesak dada dan atau batuk disertai keterbatasan aliran udara. Gejala-gejala asma dan keterbatasan aliran udara bersifat khas dan bervariasi intensitasnya. Gejala dan keterbatasan aliran udara dapat sembuh secara spontan atau sebagai respons terhadap obat, dan kadang-kadang hilang selama beberapa minggu atau bulan pada suatu waktu. Asma biasanya berhubungan dengan *hyperresponsiveness* saluran pernapasan terhadap rangsangan dan adanya peradangan saluran pernapasan kronis. Gejala-gejala asma ini biasanya bertahan dan dapat dinormalkan dengan pengobatan (GINA, 2015).

b. Etiologi

Berdasarkan faktor pemicunya, asma dibagi dalam dua kategori yaitu asma ekstrinsik dan asma intrinsik.

- 1) Asma ekstrinsik disebabkan karena menghirup alergen dan biasanya terjadi pada anak-anak yang memiliki keluarga dengan riwayat penyakit alergi.
- 2) Asma intrinsik disebabkan karena faktor-faktor diluar mekanisme imunitas dan umumnya dijumpai pada orang dewasa. Beberapa faktor yang dapat memicu terjadinya asma yaitu udara dingin, obat-obatan, stress, dan olahraga. Asma yang dipicu oleh olahraga dikenal dengan istilah *exercise-induced asthma*.

Asma yang muncul pada saat dewasa disebabkan oleh beberapa faktor yaitu, sinusitis, polip, sensitivitas terhadap aspirin, atau mendapatkan picuan di tempat kerja yang disebut *occupational asthma* (Ikawati 2007).

c. Patofisiologi

Penyakit asma melibatkan interaksi yang kompleks antara sel-sel inflamasi, mediator inflamasi, dan jaringan pada saluran nafas. Sel-sel inflamasi utama yang terlibat dalam pada serangkaian terjadinya serangan asma adalah sel mast, limfosit dan eosinofil, sedangkan mediator inflamasi yang terlibat dalam asma adalah histamin, leukotrien, faktor kemotaktik eosinofil (*eosinofil chemotactic factor*), dan beberapa sitokin yaitu interleukin (IL)-4, IL-5, dan IL-13. Histamin dan leukotrien merupakan bronkokonstriktor yang poten, sedangkan faktor kemotaktik eosinofil bekerja menarik secara kimiawi sel-sel eosinofil menuju tempat terjadinya peradangan pada bronkus (Ikawati, 2007). Interaksi antara sel-sel inflamasi, mediator inflamasi, dan jaringan pada saluran pernapasan menyebabkan peradangan, *hyperresponsiveness*, dan obstruksi saluran pernapasan (Dipiro *et al.*, 2008).

d. Diagnosa

Diagnosis asma 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 (Depkes RI, 2007). Selain itu, untuk menegakkan diagnosa perlu dilakukan pemeriksaan penunjang meliputi:

1) Pemeriksaan sputum

Pada pemeriksaan sputum ditemukan:

- a) Kristal-kristal *Charcot leyden* yang merupakan degranulasi dari kristal eosinofil
- b) Terdapatnya spiral Curschmann, yakni spiral yang merupakan *cast cell* (sel cetakan) dari cabang-cabang bronkus
- c) Terdapatnya *creole* yang merupakan fragmen dari epitel bronkus (Rab, 1996).

2) Pemeriksaan darah

Pada pemeriksaan darah rutin terjadi peningkatan eosinofil, sedangkan leukosit dapat meningkat atau normal. Terjadi peningkatan dari IgE pada waktu serangan dan menurun pada waktu pasien bebas dari serangan (Rab, 1996).

3) Pemeriksaan faal paru

a) Spirometri

Spirometri adalah mesin yang dapat mengukur kapasitas vital paksa (FVC) dan volume ekspirasi paksa detik pertama (FEV_1). Sumbatan jalan napas diketahui dari nilai $FEV_1 < 80\%$ nilai prediksi atau rasio $FEV_1 / FVC < 75\%$ (Depkes RI, 2007).

b) Peak Expiratory Flow Meter (PEF meter)

Dengan menggunakan PEF meter fungsi paru yang dapat diukur adalah arus puncak ekspirasi (APE). Sumbatan jalan napas diketahui dari nilai $APE < 80\%$ nilai prediksi (Depkes RI, 2007).

e. Klasifikasi asma

Asma dapat diklasifikasikan berdasarkan tingkat keparahan. Tabel klasifikasi asma dapat dilihat pada Tabel 1 (Depkes RI, 2007).

Tabel 1. Klasifikasi Asma berdasarkan tingkat keparahan

Derajat asma	Gejala	Fungsi Paru
Intermiten	Siang hari ≤ 2 kali per minggu, Malam hari ≤ 2 kali per bulan	Variabilitas APE $< 20\%$ $FEV_1 \geq 80\%$ nilai prediksi
	Serangan singkat, Tidak ada gejala antar serangan	APE $\geq 80\%$ nilai terbaik
	Intensitas serangan bervariasi	
Persisten Ringan	Siang hari > 2 kali per minggu, tetapi < 1 kali per hari	Variabilitas APE 20 - 30% $FEV_1 \geq 80\%$ nilai prediksi
	Malam hari > 2 kali per bulan	APE $\geq 80\%$ nilai terbaik
	Serangan dapat mempengaruhi aktifitas	
Persisten Sedang	Siang hari ada gejala	Variabilitas APE $> 30\%$
	Malam hari > 1 kali per minggu	FEV_1 60-80% nilai prediksi
	Serangan mempengaruhi aktifitas	APE 60-80% nilai terbaik
	Serangan ≥ 2 kali per minggu	
Persisten Berat	Serangan berlangsung berhari-hari, Sehari-hari menggunakan inhalasi β_2 -agonis short acting	
	Siang hari terus menerus ada gejala	Variabilitas APE $> 30\%$
	Setiap malam hari sering timbul gejala	$FEV_1 \leq 60\%$ nilai prediksi
	Aktifitas fisik terbatas	APE $\leq 60\%$ nilai terbaik
	Sering timbul serangan	

f. Terapi asma

1) Terapi non farmakologi

a) Edukasi pasien

Edukasi pasien dan keluarga, untuk menjadi mitra dokter dalam penatalaksanaan asma (Depkes RI, 2007).

b) Pengukuran peak flow meter

Perlu dilakukan pada pasien dengan asma sedang sampai berat. Pengukuran Arus Puncak Ekspirasi (APE) dengan Peak Flow Meter ini dianjurkan untuk pemantauan sehari-hari di rumah, idealnya dilakukan pada asma persisten usia di atas > 5 tahun, terutama bagi pasien setelah perawatan di rumah sakit, pasien yang sulit/tidak mengenal perburukan melalui gejala padahal berisiko tinggi untuk mendapat serangan yang mengancam jiwa (Depkes RI, 2007).

c) Identifikasi dan mengendalikan faktor pencetus (alergen: cuaca dingin, stres, obat NSAID, aspirin, dan olahraga berat)

d) Pemberian oksigen

e) Banyak minum untuk menghindari dehidrasi terutama pada anak-anak

f) Kontrol secara teratur

g) Pola hidup sehat, yaitu penghentian merokok, menghindari kegemukan, dan kegiatan fisik misalnya senam asma (Depkes RI, 2007).

2) Terapi farmakologi

Terapi farmakologis pada asma terdiri dari dua, yaitu terapi untuk sebagai pereda dan kontroler.

a) Obat pereda

(1) β 2-agonis kerja cepat

β 2-agonis kerja cepat merupakan obat pilihan untuk menghilangkan bronkospasme selama eksaserbasi akut asma dan sebagai pre-treatment untuk *exercise-induced bronchoconstriction (EIB)*. Contoh: salbutamol, terbutalin, fenoterol, levalbuterol, reproterol, dan pirbuterol (GINA, 2011).

(2) Antikolinergik

Ipratropium bromida dan oksitropium bromida merupakan golongan antikolinergik yang digunakan sebagai bronkodilator dalam terapi asma. Inhalasi ipratropium bromida merupakan obat pereda yang kurang efektif pada asma dibandingkan inhalasi β 2-agonis kerja-cepat. Ipratropium bromida merupakan alternatif bagi pasien yang mengalami efek merugikan dari aktivitas β 2-agonis kerja-cepat, seperti efek takikardia, aritmia, dan tremor (GINA, 2011).

(3) Glukokortikosteroid sistemik

Glukokortikosteroid sistemik penting dalam pengobatan eksaserbasi akut parah karena dapat mencegah perkembangan eksaserbasi asma, mengurangi kebutuhan untuk rujukan instalasi gawat darurat dan rawat inap, mencegah kekambuhan setelah perawatan, dan mengurangi morbiditas penyakit. Meskipun glukokortikosteroid sistemik biasanya tidak dianggap obat sebagai pereda, namun penting dalam pengobatan eksaserbasi akut parah karena mereka mencegah perkembangan dari eksaserbasi asma (GINA, 2011).

(4) Oral β 2-agonis kerja singkat

Oral β 2-agonis kerja singkat dapat digunakan pada beberapa pasien yang tidak dapat menggunakan obat inhalasi. Penggunaan β 2-agonis melalui rute oral dapat meningkatkan efek samping sistemik (GINA, 2011).

(5) Xantin

Short-acting teofilin dapat dipertimbangkan untuk menghilangkan gejala asma. Efek bronkodilator Short-acting teofilin kurang efektif dibandingkan β 2-agonis kerja cepat. Namun, penggunaan Short-acting teofilin mempunyai manfaat pada saluran pernapasan (GINA, 2011).

b) Obat Pengontrol

(1) Inhalasi glukokortikosteroid

Inhalasi glukokortikosteroid merupakan obat anti-inflamasi yang paling efektif untuk pengobatan asma persisten. Contoh inhalasi kortikosteroid yaitu beklometason, budesonid, flutikason, dan triamsinolon (GINA, 2011).

(2) Leukotrien Modifier

Obat-obat yang beraksi pada jalur leukotrien ada dua golongan yaitu antagonis reseptor leukotrien dan inhibitor 5-lipoksigenase. Contoh obat golongan antagonis reseptor leukotrien adalah montelukast, pranlukast, dan zafirlukast. Sedangkan contoh inhibitor 5-lipoksigenase adalah zileuton (GINA, 2011). Pemakaian zileuton yang terlalu sering mengakibatkan peningkatan enzim hepar (SGOT dan SGPT) sehingga obat ini jarang digunakan (NAEPP, 2007).

(3) Xantin

Pada pasien asma yang tidak mencapai asma terkontrol dengan pemberian inhalasi glukokortikosteroid dapat diberikan teofilin sebagai terapi tambahan. Teofilin kurang efektif dibandingkan inhalasi β_2 -agonis kerja panjang (GINA, 2011).

(4) Antialergi

Peran natrium kromoglikat dan natrium nedokromil dalam pengobatan jangka panjang asma pada orang dewasa terbatas. Efektifitas natrium kromoglikat dan natrium nedokromil dikaitkan pada pasien dengan asma persisten ringan dan *exercise-induced bronchospasm (EIB)*. Efek anti-inflamasi lemah dan kurang efektif dibandingkan dosis rendah inhalasi glukokortikosteroid (GINA, 2011).

(5) Oral β_2 -agonis kerja panjang

Oral β_2 -agonis meliputi formulasi slow release dari salbutamol, terbutalin, dan bambuterol, prodrug dikonversi menjadi terbutaline di tubuh. Oral β_2 -agonis kerja panjang digunakan hanya ketika diperlukan bronkodilatasi tambahan (GINA, 2011).

(6) Glukokortikosteroid sistemik

Terapi glukokortikosteroid oral jangka panjang (> dua minggu) mungkin diperlukan untuk asma parah yang tidak terkontrol, namun penggunaannya dibatasi oleh risiko efek samping yang signifikan. Sediaan oral lebih disukai daripada sediaan parenteral (intramuskular atau intravena) untuk terapi jangka panjang (GINA, 2011).

(7) Anti IgE

Anti-IgE (omalizumab) adalah pilihan pengobatan terbatas pada pasien dengan kadar serum IgE. Indikasi saat ini adalah untuk penderita asma alergi yang parah yang tidak terkontrol pada inhalasi glukokortikosteroid (GINA, 2011).

g. Penatalaksanaan terapi asma

- 1) Penatalaksanaan terapi asma berdasarkan Global Initiative For Asthma (GINA) tahun 2011.

Tabel 2. Pengobatan asma menurut berat penyakitnya

Langkah 1	Langkah 2	Langkah 3	Langkah 4	Langkah 5
Diperlukan inhalasi β 2 agonis kerja cepat		Diperlukan inhalasi β 2 agonis kerja cepat		
	Pilih satu	Pilih satu	Untuk langkah 3, pilih satu atau lebih	Untuk langkah 4, tambahkan pilihan lain
Pilihan Obat Pengontrol	Dosis rendah ICS*	Dosis rendah ICS + inhalasi β 2 agonis kerja-panjang	Dosis sedang atau tinggi ICS + inhalasi β 2 agonis kerja-panjang	Oral glukokortikosteroid (dosis terendah)
	Leukotrien Modifier	Dosis sedang atau tinggi ICS	Leukotrien Modifier	Terapi anti IgE
		Dosis rendah ICS + Leukotrien modifier	<i>sustained release</i> teofilin	
		Dosis rendah ICS + <i>sustained release</i> teofilin		

ICS* = Inhaled Corticosteroid

- a) Langkah 1: Intermitten. Pasien membutuhkan obat pereda. Inhalasi β 2-agonis kerja-cepat direkomendasikan sebagai obat pereda dan sebagai alternatif lainnya adalah Inhalasi antikolinergik, β 2-agonis kerja-singkat oral, atau teofilin kerja-singkat, meskipun mereka memiliki onset lebih lambat dan risiko yang lebih tinggi dari efek samping (GINA, 2011).
- b) Langkah 2: Persisten Ringan. Pasien membutuhkan obat pereda dan ditambah satu obat pengontrol. Dosis rendah inhalasi glukokortikosteroid direkomendasikan sebagai obat pengontrol untuk semua umur dan sebagai alternatif pilihan obat pengontrol adalah leukotrien modifier untuk pasien

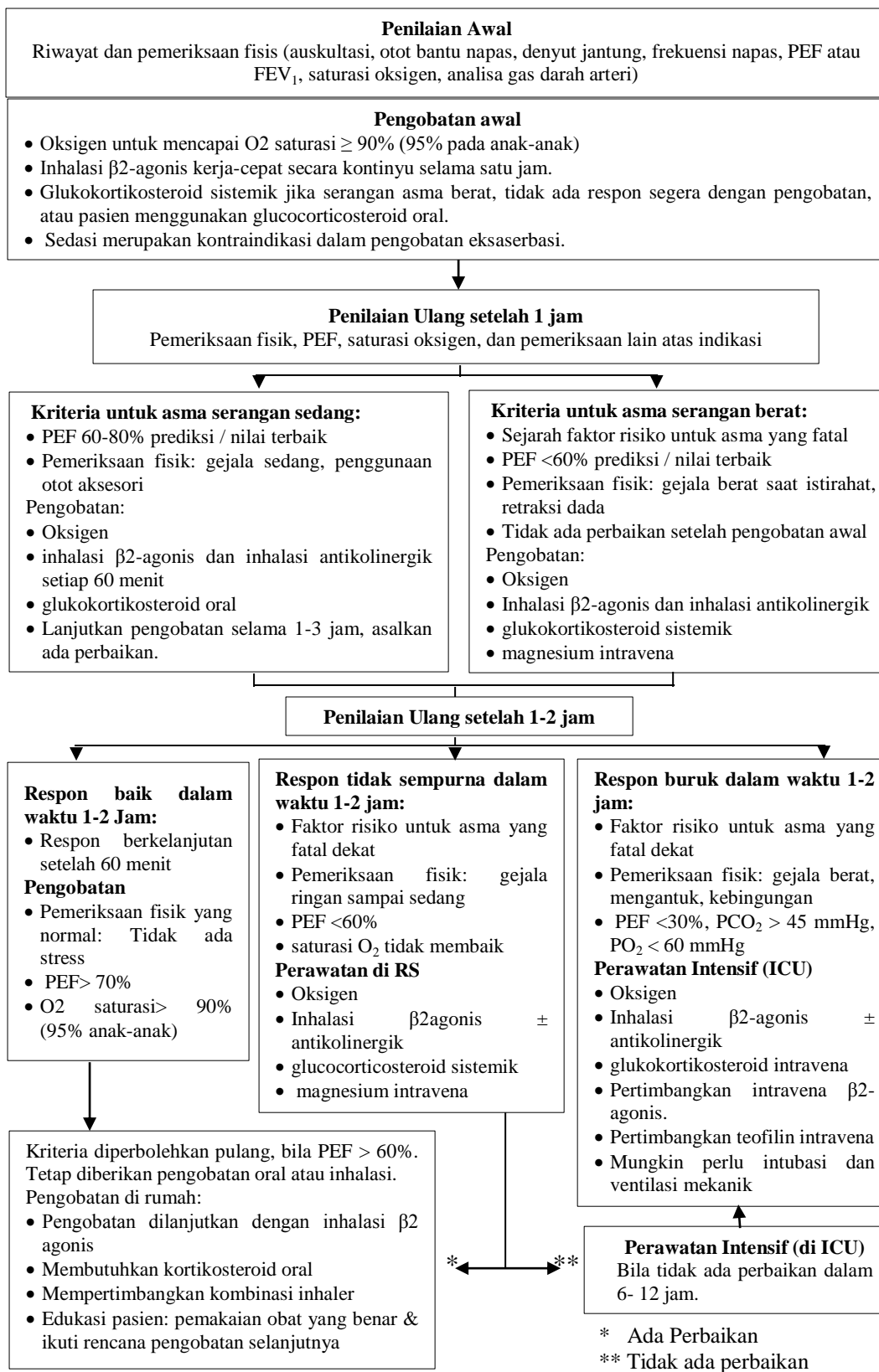
yang intoleran menggunakan glukokortikosteroid inhalasi atau mengalami efek samping. Pilihan lain yang tersedia tapi tidak direkomendasikan untuk pemakaian rutin dan bukan sebagai lini pertama obat pengontrol adalah teofilin tablet lepas lambat karena mempunyai aktivitas anti-inflamasi dan khasiat sebagai obat pengontrol yang rendah. Selain itu, teofilin mempunyai indeks terapi yang sempit sehingga memerlukan monitoring toksisitas dalam penggunaannya. Natrium Nedokromil dan Natrium Kromoglikat juga memiliki khasiat yang rendah sebagai obat pengontrol (GINA, 2011).

- c) Tahap 3: Persisten Sedang. Pasien membutuhkan obat pereda ditambah dengan satu atau dua obat pengontrol. Pilihan yang direkomendasikan yaitu dosis rendah inhalasi glukokortikosteroid dengan inhalasi β 2-agonis kerja-panjang baik dalam kombinasi inhaler atau komponen terpisah. Dosis rendah inhalasi glukokortikosteroid dapat ditingkatkan jika asma terkontrol tidak dapat dicapai dalam 3 atau 4 bulan. Formoterol (β 2-agonis kerja-panjang) memiliki onset kerja cepat, formoterol sendiri ataupun kombinasi inhaler dengan budesonid mempunyai efektifitas yang sama dengan β 2-agonis kerja-singkat. Namun penggunaannya sebagai monoterapi obat pereda sangat tidak dianjurkan dan harus selalu digunakan bersama dengan inhalasi glukokortikosteroid. Pilihan yang sangat direkomendasikan untuk anak-anak yaitu meningkatkan menjadi dosis sedang inhalasi glukokortikosteroid. Selain itu, untuk semua umur kombinasi dosis rendah glukokortikosteroid dengan leukotrien modifier dapat digunakan sebagai pengontrol. Alternatif lainnya yaitu penggunaan teofilin tablet lepas lambat dapat diberikan pada dosis rendah (GINA, 2011).
- d) Langkah 4: Persisten berat. Pasien membutuhkan obat pereda dan ditambah dua atau lebih obat pengontrol. Terapi obat yang direkomendasikan yaitu kombinasi dosis sedang atau dosis tinggi inhalasi glukokortikosteroid dengan inhalasi β 2-agonis kerja-panjang. Penambahan leukotrien modifier dengan dosis sedang atau dosis tinggi inhalasi glukokortikosteroid memberikan manfaat untuk tercapainya asma terkontrol. Akan tetapi, ketercapaiannya terhadap asma terkontrol masih dibawah dibandingkan dengan penambahan

β 2-agonis kerja-panjang. Penambahan tablet lepas lambat teofilin pada dosis sedang atau dosis tinggi inhalasi glukokortikosteroid juga memberikan manfaat (GINA, 2011).

- e) Langkah 5: langkah lanjutan jika pasien tidak terkontrol pada langkah 4. Dibutuhkan obat pereda dengan obat pengontrol tambahan. Obat pengontrol tambahan yang direkomendasikan yaitu Anti IgE. Anti IgE dapat meningkatkan kontrol asma alergi ketika kontrol belum dapat dicapai pada kombinasi kontroler lain termasuk dosis tinggi inhalasi atau oral glukokortikosteroid (GINA, 2011).
- 2) Pengobatan pada asma akut eksaserbasi berdasarkan Global Initiative For Asthma (GINA) tahun 2011.
 - a) Oksigen, Oksigen harus diberikan secara kanula nasal atau masker untuk mencapai saturasi oksigen 90% (95% pada anak).
 - b) Inhalasi β 2-agonists kerja-cepat, Inhalasi β 2-agonists kerja-cepat harus diberikan secara berkala. Inhalasi β 2-agonists kerja-cepat menghasilkan onset cepat namun durasi efeknya singkat. Formoterol (Inhalasi β 2-agonists kerja-panjang) mempunyai onset cepat dan durasi efeknya panjang, telah terbukti ekeftivitas yang sama dengan Inhalasi β 2-agonists kerja-cepat. Namun penggunaannya dikombinasi dengan budesonid (GINA, 2011).
 - c) Penambahan bronkodilator seperti Ipratropium bromida (antikolinergik), Kombinasi nebulasi β 2-agonis dengan antikolinergik (ipratropium bromida) dapat menghasilkan bronkodilatasi yang lebih baik dibandingkan pemberian antikolinergik tunggal dan harus diberikan sebelum metilksantin (GINA, 2011).
 - d) Teofilin, memiliki peran minimal dalam pengelolaan asma akut. Penggunaannya dikaitkan dengan efek samping yang parah dan fatal, terutama pada mereka yang menggunakan terapi jangka panjang dengan *sustained-release* teofilin. Efek bronkodilator teofilin lebih kurang dari β 2-agonis (GINA, 2011).

- e) Glukokortikosteroid sistemik, digunakan jika terapi inhalasi β 2-agonis kerja-cepat gagal untuk mencapai perbaikan dan pengembangan eksaserbasi meskipun pasien sudah menggunakan glukokortikosteroid oral. Glukokortikosteroid sistemik dapat diberikan secara intravena, intramuskular, dan oral. Glukokortikosteroid oral membutuhkan setidaknya 4 jam untuk menghasilkan perbaikan klinis (GINA, 2011).
- f) Magnesium sulfat tidak direkomendasikan untuk penggunaan rutin pada eksaserbasi asma, tetapi dapat membantu mengurangi tingkat masuk rumah sakit pada pasien tertentu, termasuk orang dewasa dengan FEV₁ 25-30% prediksi, dewasa dan anak-anak yang gagal untuk merespon pengobatan awal, dan anak-anak yang FEV₁ gagal untuk meningkatkan di atas 60% prediksi setelah 1 jam perawatan. Nebulasi salbutamol dalam isotonic magnesium sulfat memberikan manfaat yang lebih besar daripada jika diberikan dengan normal saline (GINA, 2011).



Gambar 1. Algoritme Penatalaksanaan Terapi Asma di Rumah Sakit (GINA, 2011)

E. Keterangan Empiris

Penelitian mengenai identifikasi *drug related problems* pada pasien asma di Pakistan yang dilakukan dengan metode deskriptif. Penelitian tersebut menyatakan bahwa dari 37 pasien terdapat 91 kasus *DRPs* yang teridentifikasi dengan persentase kejadian *DRPs* tertinggi pada interaksi obat (*drug interaction*) yaitu sebanyak 48,75%, *DRPs* pemilihan obat (*drug choice problem*) sebanyak 33,75%, *adverse drug reactions/ADRs* sebanyak 6,25%, dan *DRPs* dosis obat (*dosing problem*) sebanyak 3,75% (Khan *et al.*, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Hidayah (2011) yang berjudul “Identifikasi *Drug Related Problems* Pada Pasien Asma Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Tahun 2009”. Penelitian tersebut dilakukan dengan studi deskriptif dan retrospektif. Penelitian tersebut menyatakan bahwa terdapat 55 pasien (55%) yang mengalami kejadian *DRPs* meliputi membutuhkan tambahan terapi obat yaitu 16,0%, obat tanpa indikasi dan duplikasi terapi yaitu 21,3%, obat salah yaitu 10,7%, dosis terlalu rendah yaitu 18,7%, interaksi obat yaitu 12,0% dan dosis terlalu tinggi yaitu 21,3%. Obat salah dalam penelitian tersebut adalah obat yang diberikan tidak sesuai dengan keadaan patofisiologi pasien atau kontraindikasi pasien.

Setyorini (2016) telah melakukan penelitian dengan judul “Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Asma Rawat Inap di Rumah Sakit X Tahun 2014”. Penelitian tersebut dilakukan dengan studi deskriptif dan retrospektif. Penelitian tersebut menyatakan bahwa dari 95 pasien ditemukan 74 pasien (77,89%) sampel memiliki potensi interaksi obat. Potensi interaksi obat tingkat keseriusan mayor sebesar 9,18%, moderat 65,82% dan minor 25%. Potensi interaksi obat mekanisme interaksi farmakodinamik sebesar 52,34%, farmakokinetik 29,09% dan unknown 18,62%. Potensi interaksi obat yang paling sering terjadi adalah pemberian metilprednisolon dengan aminofilin yaitu sebanyak 25 kasus (4,88%). Berdasarkan tingkat keparahan interaksi, kedua obat tersebut termasuk kedalam kategori *moderat*.

Berdasarkan data-data hasil penelitian tersebut diharapkan pada penelitian ini dapat diperoleh data-data rekam medis sehingga dapat mengidentifikasi *drug related problems (DRPs)* potensial pada pasien asma di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr.

Moewardi tahun 2015 sehingga dapat bermanfaat untuk mencegah dan meminimalkan kejadian *drug related problems* pada pasien asma.