BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Salah satu tujuan pembangunan nasional yaitu menciptakan manusia Indonesia yang berkualitas, baik secara fisik maupun rohani. Tentunya kualitas manusia yang didambakan tersebut akan lebih mudah dicapai, apabila ditunjang dengan makin meningkatnya derajat kesehatan masyarakat. Supaya tercapai derajat kesehatan masyarakat yang optimal, dibutuhkan suatu pelayanan kesehatan yang sistematis, logis, ilmiah dan akurat.

Sejalan pesatnya pembangunan dibidang ilmu pengetahuan dan teknologi, menyebabkan berubahnya gaya hidup manusia, mempengaruhi keseimbangan dalam disiplin kerja, yang pada akhirnya menimbulkan permasalahan kesehatan. Walaupun perkembangan ilmu kedokteran mengalami kemajuan-kemajuan yang pesat baik dalam bidang diagnostik maupun pengobatan, namun kenyataan menunjukkan terdapat kesenjangan yang lebar antara kemajuan-kemajuan tersebut dan penerapannya sehari-hari. Hal ini tak terkecuali pada asma bronkial.

Akhir-akhir ini dilaporkan adanya peningkatan prevalensi morbiditas dan mortalitas asma di seluruh dunia, terutama di daerah perkotaan dan industri (Dahlan, 1998).

Prevalensi yang tinggi ini menunjukkan bahwa pengelolaan asma bronkial belum berhasil. Berbagai faktor menjadi sebab dari ke

berbagai kekurangan dalam hal pengetahuan tentang asma bronkial, kelaziman melakukan diagnosis yang lengkap atau evaluasi preterapi, sistematika dan pelaksanaan pengelolaan, upaya pencegahan dan penyuluhan serta pendanaan pengelolaan asma bronkial.

Walaupun asma bronkial merupakan penyakit yang dikenal luas di masyarakat namun kurang dipahami semestinya, hingga timbul anggapan dari sebagian dokter dan masyarakat bahwa asma bronkial merupakan penyakit yang sederhana serta mudah diobati dan bahwa pengelolaannya yang utama adalah obat-obatan asma bronkial khususnya bronkodilator. Selain itu, pada sementara dokter dan pasien timbul kebiasaan untuk mengatasi gejalanya saja, khususnya terhadap gejala sesak napas dan mengi dengan pemakaian obat-obatan dan bukannya mengelola asma secara lengkap.

Penderita asma bronkial ringan dan periodik tidak menyadari mengidap penyakit ini dan menduganya sebagai penyakit pernafasan lain atau batuk biasa. Gangguan batuk dan sesak dialami bila ada rangsangan seperti angin malam yang dingin, flu atau iritasi bahan polutif seperti rokok atau asap sehingga mereka menduga gangguan kesehatan tersebut semata-mata terjadi akibat rangsangan faktor pencetus. Pemikiran timbul bila nafas telah berbunyi atau mengi dan mengganggu kegiatan sehari-hari. Padahal pada saat tersebut mungkin telah terdapat gangguan lebih lanjut berupa emfisema atau gangguan faal paru hingga perlu menggunakan obat asma bronkial secara

Sementara itu obat-obatan baru anti asma bronkial terus dikembangkan dan diproduksi dengan khasiat yang berbeda dan masing-masing menyatakan kelebihannya dari obat-obat lain yang serupa, namun tetap saja asma bronkial masih merupakan masalah yang selalu tidak mudah diatasi (Barmawi, 1998). Masalah ini disebabkan oleh tidak adanya keseragaman pengertian asma bronkial atau adanya pergeseran dasar patofisiologi asma bronkial yang berbeda. Pendapat yang dianggap "tradisional" yaitu inhalasi alergen yang berinteraksi dengan IgE pada permukaan sel mast dimukosa saluran nafas paru, sehingga menyebabkan pelepasan mediator seperti histamin bereaksi dengan reseptor dalam sel otot polos saluran nafas menyebabkan bronkokonstriksi (Barmawi,1996).

Asma bronkial walaupun gejalanya sangat kompleks, tapi gejala yang timbul terutama merupakan kombinasi antara inflamasi saluran nafas dengan kontraksi otot polos bronkus. Oleh karena itu obat untuk menanggulanginya dapat menggunakan obat yang berefek anti inflamasid dan bronkodilator (Aman, 1995), misalnya kortikosterida dan bronkodilator.

Dilema terbesar dalam terapi pada asma bronkial adalah meningkatnya peran kortikosteroida aerosol melalui teknik inhalasi sebagai obat terpilih sehingga dapat mengubah wajah asma bronkial yang menakutkan menjadi lebih menyenangkan karena efektivitasnya yang tinggi dengan efek samping yang minimal. Sayangnya obat tersebut relatif mahal sehingga belum terjangkau oleh sebagian besar penderita asma bronkial. Disamping itu kortikosteroida juga dapat menimbulkan

samping yang merugikan. Oleh karena itu diperlukan pembahasan yang mendalam untuk bahan pertimbangan untuk penggunaan kortikosteroida dalam terapi asma bronkial.

B. Tinjauan pustaka

1. Definisi

Usaha-usaha untuk mendefinisikan asma bronkial dalam arti penyebabnya mengalami kesukaran karena penyebab pasti belum diketahui meskipun suatu definisi operasional sangat diperlukan. Bermacam-macam disiplin ilmu kedokteran mendefinisikan asma bronkial berdasarkan pengalaman bidang masing-masing. Ahli fisiologi mendefinisikan asma bronkial sebagai penyakit yang ditandai dengan penyempitan saluran pernafasan yang dapat berubah derajat beratnya menjadi normal baik secara spontan tanpa obat maupun dengan obat. Ahli patologi mendefinisikan asma bronkial berdasarkan pada perubahan histopatologis/jaringan dari pengelupasan/kerusakan mukosa, adanya peradangan saluran pernafasan dan fibrosis dibawah lapisan mukosa saluran pernafasan. Ahli Imunologi dan ahli alergi mendefinisikan asma bronkial kaitannya dengan antibodi IgE terhadap bahan alergen lingkungan dan proses terjadinya asma melalui mekanisme reaksi alergi. Ahli Epidemiologi mendefinisikan asma bronkial berdasarkan jawaban terhadap kuesioner ditar

atau test-test lain. Para klinisi menggabungkan semua kriteria diatas menjadi suatu definisi yang meliputi karakteristik keluhan dan kelainan dari pemeriksaan fisik, reversibilitas penyempitan saluran pernafasan dan responsnya terhadap pengobatan, adanya sel-sel eosinofil pada darah atau dahak dan pada beberapa penderita alergi terhadap bahan alergen lingkungan.

Bermacam-macam definisi mengenai asma bronkial tersebut oleh "International Consensus Report on Diagnosis and Management of Astma" disatukan definisi operasionalnya, asma bronkial adalah suatu kelainan peradangan kronik dari saluran pernafasan dimana banyak sel memegang peranan meliputi sel mast dan eosinofil. Pada individu yang rentan peradangan ini menyebabkan keluhan-keluhan yang berhubungan dengan penyempitan saluran pernafasan yang luas dan variabel yang sering reversibel baik secara spontan maupun dengan obat dan menyebabkan terjadinya hiperresponsif dari saluran pernafasan terhadap bermacam-macam rangsangan (Moeliawan, 1995).

2. Klasifikasi

Menurut konsensus internasional asma bronkial diklasifikasikan berdasarkan etiologi, beratnya penyakit dan pola waktu terjadinya obstruksi saluran nafas sebagai berikut

a. Klasifikasi berdasarkan etiologi :

1) Asma Intrinsik (Cryptogenic /non atopik)

Asma yang tidak disebabkan oleh faktor lingkungan (Istiantoro,1998). Serangan asma timbul setelah dewasa, tidak ada riwayat asma waktu kecil, tidak ada riwayat asma pada keluarga.Biasanya asma timbul berhubungan dengan pekerjaan berat atau beban fisik yang dilakukan, juga faktor psikis dan kecemasan dapat menimbulkan terjadinya serangan asma. Tidak ada hubungan dengan IgE (cit. Barmawi, 1998).

2) Asma Ekstrinsik (Alergik / Atopik)

Kelompok ini berpredisposisi genetik yang dipengaruhi oleh lingkungan untuk berkembangnya asma (Istiantoro, 1998). Asma timbul sejak kanak-kanak dan biasanya ada riwayat keluarga. Biasanya timbul karena adanya paparan alergen misalnya tungau, tepung sari dan lainnya. Ada hubungannya dengan IgE (cit. Barmawi,1998).

3) Asma Campuran

Gabungan antara asma intrinsik dan asma ekstrinsik (cit

b. Klasifikasi berdasarkan berat penyakit

Klasifikasi ini bertujuan untuk memberikan penatalaksanaan yang tepat dan akurat kepada penderita berdasarkan beratnya penyakit. Pada klasifikasi ini ditentukan oleh faktor :

1) Gejala
2) Eksaserbasi
3) Gejala malam hari (nocturnal asma)
4) Kebutuhan obat
5) Uji faal paru

Istiantoro (1998), mengklasifikasikan asma bronkial berdasarkan beratnya penyakit sebagai berikut :

1) Asma Intermiten
2) Asma Persisten Ringan
3) Asma Persisten Sedang
4) Asma Persisten Berat

c. Klasifikasi berdasarkan pola waktu serangan

Klasifikasi ini dibuat berdasarkan hasil pemeriksaan APE. Klasifikasi ini mencerminkan kelainan patologi yang menyebabkan gangguan aliran darah serta mempunyai dampak terhadap

Yang termasuk klasifikasi ini adalah :

1) Asma Intermiten

Pada jenis ini serangan asma timbul kadang-kadang dan diantara dua serangan nilai APE normal, tidak terdapat gejala, hipereaktivitas bronkus ringan atau tidak ada (Istiantoro, 1998).

2) Asma Persisten

Terdapat variabilitas APE antara pagi dan malam hari, serangan sering terjadi dan terdapat hipereaktivitas bronkus. Pada beberapa penderita asma persisten yang berlangsung lama, faal paru tidak pernah kembali normal meskipun dalam pemberian kortikosteroid yang intensif (Istiantoro, 1998)

3) Brittle Asma

Penderita mempunyai saluran nafas yang sangat sensitif, variabilitas obstruksi saluran nafas dari hari ke hari sangat ekstrim, Penderita mempunyai resiko tinggi untuk mengalami eksaserbasi tiba-tiba yang berat dan mengancam jiwa (Istiantoro, 1998).

3. Epidemiologi

Dilaporkan adanya peningkatan prevalensi asma bronkial di seluruh dunia secara umum dan khususnya peningkatan frekuensi perawatan pasien di RS atau kunjungan ke emergensi. Penyebab terjadinya hal diduga disebabkan peningkatan kontak

alergen di rumah (asap, merokok pasif) dan atmosfir (debu kendaraan), (Dahlan,1998).

Peneliti untuk memperoleh angka prevalensi asma bronkial mendapatkan hasil yang berbeda, perbedaan ini disebabkan oleh karena berbeda dalam hal definisi asma bronkial, usia dan alat yang dipakai, juga faktor lain seperti ras, geografi dan lingkungan.

Prevalensi asma bronkial diseluruh dunia adalah sebesar 8-10% pada anak, 3-5% pada dewasa dan dalam 10 tahun terakhir ini meningkat sebesar 50%. Prevalensi asma di Jepang di laporkan meningkat 3 kali dibanding tahun 1960 yaitu dari 1,2% menjadi 3,14%, lebih banyak pada usia muda. Penelitian prevalensi asma di Australia yang didasarkan kepada data mengenai gejala atopi, mengi dan HRB menunjukkan kenaikan prevalensi asma akut di daerah lembab (Belmont) dari 4,4% (1982) menjadi 11,9% (1992). Singapura 3.9% (1976) menjadi 13,7% (1987), di Manila 14,2% menjadi 22,75% (1987). Data dari daerah perifer yang kering adalah sebesar 0,5% dari 215 anak dengan bakat atopi sebesar 20,5%, mengi 2%, HRB 4%.

Penelitian di Indonesia tersering menggunakan kwesioner dan jarang dengan pemeriksaan HRB. Hampir semuanya dilakukan di lingkungan khusus misalnya di sekolah atau rumah sakit dan jarang di lingkungan masyarakat.

Dilaporkan pasien asma bronkial dewasa di RS Hasan Sadikin berobat jalan tahun 1985 – 1989 sebanyak 12,1% dari

pasien dan tahun 1993 sebanyak 14,2% dari 2.137 pasien. Pada perawatan inap 4,3% pada tahun 1984/1985 dan 7,5% pada tahun 1986 - 1989. Pasien asma bronkial anak dan dewasa di Indonesia diperkirakan sekitar 3 – 8%, Survai Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1986 mengajukan angka sebesar 7,6%. Hasil asma pada anak sekolah berkisar antara 6,4% dari 4.865 anak di Bandung (Roomayudi, 1993) dan 15,15% dari 1.515 anak di Jakarta (Dahlan, 1998).

Baratawidjaja (1990) menyebutkan kebanyakan peneliti menemukan prevalensi asma bronkial pada anak laki-laki dan perempuan berbanding 1,5 : 1 sedangkan pada orang dewasa lebih kurang sama dan pada orang tua lebih banyak di dapatkan pada perempuan (cit. Baratawidjaja, 1990).

4.Patogenesis dan Patofisiologi

Adanya pergeseran dasar patofisiologi tentang asma bronkial karena pendapat tradisional tidak dapat menerangkan proses asma bronkial dan dasar-dasar terapi. Pendapat yang dianggap tradisional yaitu adanya inhalasi alergen yang berinteraksi di IgE pada permukaan sel mast di mukosa saluran pernafasan paru, sehingga menyebabkan pelepasan mediator seperti histamin bereaksi dengan reseptor dalam sel otot polos saluran nafas, sehingga menyebabkan bronkokonstriksi, Disini pendapat tradisional mulai mendapat tantangan dari beberapa

peneliti yang menitikberatkan pada inflamasi sebagai dasar patofisiologi (Barmawi, 1994).

Penyempitan saluran nafas yang terjadi pada penyakit asma bronkial merupakan suatu hal kompleks. Hal ini terjadi karena lepasnya mediator dari sel mast yang banyak ditemukan di permukaan mukosa bronkus, lumen jalan nafas dan di bawah membran basal. Berbagai faktor pencetus dapat mengaktivasi sel mast.

Selain sel mast sel lain yang juga dapat melepaskan mediator adalah sel makrofag alveolar, eosinofil, sel epitel jalan nafas, netrofil, platelet, limfosit dan monosit. Inhalasi alergen akan mengaktifkan sel mast intra lumen, makrofag alveolar, nervus vagus dan mungkin juga epitel saluran nafas. Peregangan Vagal menyebabkan refleks bronkus sedangkan mediator inflamasi yang di lepaskan oleh sel mast dan makrofag akan membuat epitel jalan nafas lebih permeabel dan memudahkan alergen masuk kedalam sub mukosa sehingga memperbesar reaksi yang terjadi.

Mediator inflamasi secara langsung maupun tidak langsung menyebabkan serangan asma, melalui sel efektor sekunder seperti eosinofil, netrofil, platelet dan limfosit. Sel-sel inflamasi ini juga mengeluarkan mediator yang kuat seperti leukotriens, tromboksan, PAF dan protein sitotoksik yang memperkuat reaksi asma. Keadaan ini menyebabkan inflamasi yang akhirnya menimbulkan hipereaktivitas bronkus (lampiran 1) (Yunus, 1998).

Reaksi asma ada 2 macam yaitu reaksi asma awal (*early asthma reaction* = EAR) dan reaksi asma lambat (*late asthma reaction* = LAR).

Pada reaksi asma awal, obstruksi saluran nafas terjadi segera yaitu 10 – 15 menit setelah rangsangan dan menghilang secara spontan. Spasme bronkus yang terjadi merupakan respon terhadap mediator-mediator sel mast terutama histamin yang bekerja langsung pada otot polos bronkus atau melalui refleks vagal. Keadaan ini mudah diatasi dengan agonis beta-2.

Pada reaksi asma lambat, reaksi terjadi setelah 3 – 4 jam rangsangan oleh alergen dan bertahan selama 16 – 24 jam, bahkan kadang-kadang sampai beberapa minggu. Fase ini disertai dengan reaktivasi sel mast dan aktivasi eosinofil sehingga timbul inflamasi akut berupa edema mukosa, hipersekresi lendir, inflamasi netrofil, rusaknya tight junction epitel bronkus dan spasme bronkus. Pada fase ini peran spasme bronkus kecil, akibatnya reaksi ini sukar diatasi dengan pemberian agonis beta2.

Setelah reaksi asma awal dan reaksi asma lambat, proses dapat terus berlanjut menjadi reaksi inflamasi sub akut atau kronik. Pada keadaan ini terjadi inflamasi di bronkus dan sekitarnya, yang berupa :

- Infiltrasi sel-sel inflamasi terutama eosinofil dan monosit dalam jumlah besar kedinding dan lumen bronkus
- Kerusakan epitel bronkus oleh mediator yang dilepas

penderita. Berbagai cara digunakan untuk mengukur hipereaktivitas bronkus ini, antara lain dengan uji provokasi beban kerja, inhalasi udara dingin, inhalasi antigen maupun inhalasi zat non spesifik.

5.Gambaran klinis

a. Gejala

Asma bronkial termasuk golongan penyakit obstruksi jalan nafas (obstructive airway disease) yang "reversible' berbeda dengan bronkitis kronis dan emfisema yang digolongkan pada penyakit obstruksi jalan nafas yang irreversible. Walaupun perdefinisi ketiga penyakit ini mempunyai dasar yang berbeda tetapi selalu terdapat " over lapping " dari sebagian penderita tersebut, hingga sukar diidentifikasikan sebagai salah satu penyakit saja, angka ini berkisar sekirar 30% pada kasus asma bronkial dan sebaliknya (Hadiarto, 1998).

Gejala klasik dari asma bronkial adalah :

1) Bising mengi (wheezing) yang terdengar dengan atau stetoskop (Hadiarto, 1998). Mengi terdengar pada waktu menghembuskan nafas lebih panjang dari normal, tetapi keras dan panjangnya mengi bukan petunjuk beratnya serangan asma, karena ada penderita yang sama sekali tidak mengalami mengi

2) Batuk-batuk produktif sering pada malam hari (Hadiarto, 1998). Bila pasien menderita batuk dengan dahak sudah berbulan-bulan tetapi pasien bukan perokok juga bukan penderita tuberkulosis atau kanker paru sangat mungkin diagnosa adalah asma bronkial (Barmawi, 1996).

3) Sesak nafas

Disebabkan oleh sumbatan bronkus, namun beratnya sumbatan tidak selalu mencerminkan derajat sesak nafas yang dialami karena sesak nafas dapat berlangsung sebentar dan tiba-tiba, tetapi ada juga yang terus menerus (Barmawi, 1996).

4) Alergi hidung.

Sering penderita " hay fever " (demam) karena reaksi alergi terhadap serbuk sari, rumput-rumputan, pilek, sering sesak nafas, bersin berulang-ulang (Barmawi, 1996)

Keempat gejala sangat bervariasi dari ringan hingga sangat berat. Ciri terpenting yang membedakan asma bronkial dengan penyakit obstruksi jalan nafas lain adalah sifat paroksismal yaitu menghilang dengan atau tanpa pengobatan (Hadiarto, 1998).

Beberapa.hal yang penting diperhatikan dalam melakukan penilaian dan merencanakan pengobatan secara klinis tentang asma bronkial, a.l. :

1) Bising mengi tidak selalu harus ada pada penderita asma bronkial, sering hanya ditandai oleh batuk-batuk r

2) Tidak adanya sesak nafas tidak selalu berarti penderita asma bronkial bebas dari bronkospasme.

3) Bising mengi kadang-kadang baru dapat didengar dengan stetoskop pada :

   a) Ekspirasi kuat dan cepat setelah inspirasi dalam

   b) Setelah penderita batuk-batuk atau disuruh batuk-batuk keras.

   c) Dapat didengar lebih jelas pada auskultasi trakea.

4) Pada asma bronkial kronik mungkin terdengar bising mengi yang persisten yang sangat bervariasi intensitasnya tergantung berat ringannya serangan.

5) Pada sebagian penderita menunjukkan manifestasi diurnal (circadian rythme) yang jelas (nocturnal asthma) (Hadiarto, 1998).

b. Diagnosis

Apabila riwayat penyakit dan gejala klinis yang terjadi jelas dan khas, maka diagnosis asma bronkial tidaklah sukar ditegakkan. Pada sebagian kasus gejala asma bronkial tidak jelas, sehingga diagnosis penyakit sukar ditegakkan.

Menjadi anggapan umum bahwa diagnosis asma bronkial ditegakkan dengan adanya sesak nafas dan mengi (wheezing), padahal sesungguhnya keterangan adanya sesak naf

yang berulang kali, mengi dan batuk cenderung timbul pada malam hari dan dini hari, dan gejala ini hilang pada saat istirahat dan remisi (Dahlan, 1998).

Diagnosis asma bronkial pada penderita biasanya penting untuk menilai derajat (beratnya) penyakit yang nantinya akan menentukan cara penanganan asma bronkial.

Diagnosis asma bronkial ditegakkan berdasarkan :

1. Manifestasi klinis
2. Riwayat penyakit sekarang dan dahulu
3. Riwayat keluarga dan riwayat adanya alergi
4. Identifikasi faktor-faktor pencetus
5. Pemeriksaan jasmani
6. Laboratorium

   Darah : Terutama Eosinofil, IgE

   Sputum : Eosinofil Spiral Cursman, Kristal Charcot Leyden

   Foto Toraks

   E.K.G.
7. Tes kulit terhadap alergen
8. Tes provokasi bronkus dengan metakolin, histamin dan alergen spesifik
9. Tes faal paru (spirometri) dengan atau tanpa bronkodilator, merupakan adanya obstruksi jalan nafas dan sifat

Tes faal paru yang paling sederhana yaitu : Peak Flow Meter (PFR) cukup dapat dipegang hasilnya (Hadiarto, 1998)

c. Diagnosis banding

Tidak semua mengi (wheezing) itu asma bronkial, tetapi ada penyakit-penyakit lain yang sering menimbulkan gejala mengi antara lain :

- Udema paru (asma kardial)
- Obstruksi bronkus oleh tumor paru, benda asing
- Bronkitis kronis kronis dan emfisema (penyakit paru obstruksi menahun, PPOM)
- Penyakit paru kerja dan lain-lain
- Disfungsi laring
- Gagal jantung kongestif
- Pulmonary Infiltration with Eosinophilia (PIE)

6.Terapi

Secara garis besar pengobatan asma bronkial dapat dilakukan melalui 2 pendekatan yaitu terapi nonfarmakologik dan terapi farmakologi (lampiran 4).

a.Terapi nonfarmakologik

Terapi nonfarmakologik merupakan terapi asma bronkial tanpa obat sebagai berikut :

meningkatkan spasme bronkus. Oleh karena itu pada keadaan bebas serangan, masalah ini perlu dibahas dengan penderita agar sewaktu terjadi serangan penderita berusaha untuk tenang.

(4). Pemasukan cairan

Dehidrasi dapat meningkatkan viskositas lendir. Lendir yang kentalakan sukar dikeluarkan, merangsang batuk dan menambah sesak penderita. Jumlah dan kecepatan cairan perlu disesuaikan dengan derajat dehidrasi pada hari pertama. Biasanya dibutuhkan sekitar 2-3 liter cairan. Pada pemasangan infus jangka panjang, keseimbangan cairan perlu dipantau agar tidak terjadi kelebihan cairan (edema paru).

(5). Pemakaian oksigen

Pemakain oksigen bermanfaat untuk mengatasi hipoksemia. Pemberian oksigen hendaknya dengan kecepatan rendah 2-4 liter/menit. Sedangkan oksigen yang digunakan adalah "fully humidified".

(6). Fisioterapi

Untuk memudahkan pengeluaran mukus dapa dilakukan postural drainage, perkusi dan fibrasi dada. Tindakan ini bermanfaat pada asma bronkial akut dengan penyulit sumbatan mukus dan atelektasis serta asma bronkial kronik dengan mukus yang kental. Tindakan ini bisanya dapat ditoleransi oleh penderita asma bronkial

yang beratnya sedang, tetapi pada keadaan asma bronkial berat dapat menimbulkan mengi.

b.Terapi Farmakologi

Seperti yang telah dikemukakan sebelumnya bahwa asma bronkial merupakan suatu kelainan penyempitan, peradangan dan hipereaktif saluran pernafasan, maka saat ini terapi asma cenderung mengkombinasikan obat antiasma bronkodilator dengan obat golongan antiasma nonbronkodilator/antiradang.

Sebelum memberikan atau merencanakan pengobatan asma bronkial, maka terlebih dahulu menilai tentang derajat beratnya asma bronkial (tabel 2) (Resni, 1992)

Tabel 2. Kriteria Derajat Beratnya Asma Bronkial (Resni, 1992)

Derajat	Riwayat Penyakit	Pemakaian Bronkodilator	Variabilitas pengukuran APE	Nilai APE Terbaik Terhadap Nilai Duga
Ringan	- Gejala ringan kadang-kadang, misalnya timbul pada saat aktif. Dibutuhkan aktifitas fisik atau infeksi virus	Kadang-kadang dibutuhkan	10 – 20%	100%
Sedang	- Gejala hampir tiap hari	Dibutuhkan hampir setiap hari	20 – 30%	70 – 100%
Berat	- Terbangun malam hari karena batuk / mengi - Berat dada pada waktu bangun pagi hari - Dirawat di rumah sakit atau masuk unit gawat darurat tahun sebelumnya - Ada keadaan yang mengancam jiwa	Perlu lebih dari 3 – 4 kali sehari	> 30%	< 70%

Rencana pengobatan asma bronkial menurut konsensus internasional (Resni, 1992) pengobatan asma bronkial direncanakan sebagai berikut :

- Asma bronkial ringan (serangan tidak lebih dari 3 kali seminggu), dapat diberikan agonis beta2 dengan masa kerja pendek (short acting) dengan cara inhalasi.
- Asma bronkial sedang (dewasa), diberikan agonis beta2 inhalasi sama seperti asma bronkial ringan, ditambahkan kortikosteroid inhalasi 800 - 1000 Meq/hari, juga ditambahkan bronkodilator seperti agonis beta2 dengan masa kerja lama (long acting) per oral, teofilin dan anti kolinergik inhaler (ipratropium).
- Asma bronkial berat, penanganannya sama dengan asma bronkial sedang dengan penambahan kortikosteroid oral atau intravena. Kortikosteroida inhalasi kurang bermanfaat pada serangan asma bronkial yang berat, karena sulit mencapai konsentrasi terapi yang tinggi pada saluran nafas yang obstruksi (cit. Chung et al, 1992).

Secara garis besar pengobatan asma bronkial terdiri dari 2 golongan yaitu :

(1).Bronkodilator

Disebut juga pelega nafas (reliever), obat yang berguna untuk menghilangkan serangan asma bronkial, sehingga golongan obat ini diberikan dalam bentuk tunggal atau kombinasi. Termasuk dalam golongan obat ini antara lain :

- Inhalasi agonis beta2 aksi singkat
- Kortikosteroida sistemik
- Inhalasi anti kolinergik
- Golongan xantin
- Agonis beta2 oral (Yunus, 1998)

Pemberian obat bronkodilator dalam bentuk inhalasi lebih dianjurkan, sebab memiliki beberapa memiliki beberapa keuntungan yaitu :

- Dosis rendah
- Efek samping minimal
- Bekerja terbatas pada saluran nafas
- Dapat memobilisasi sekret di saluran nafas

Tetapi golongan obat ini mempunyai juga kelemahan yaitu kadang cara pemberian obat ini sulit dan harga obatnya relatif mahal.

(2). Obat pengendali

Obat golongan ini dapat mengontrol asma bronkial, obat ini diberikan setiap hari untuk jangka waktu lama, yang termasuk obat

- Inhalasi agonis beta2 aksi lama
- Ketotifen
- Obat anti alergen lain (Yunus, 1998)

Barmawi (1996) tentang cara pemberian obat didasarkan pada tingkat keparahan asma bronkial, sebagai berikut :

➢ Asma bronkial ringan

Diberikan : Bronkodilator bila diperlukan

➢ Asma bronkial sedang

Diberikan : Kortikosteroida inhalasi dosis rendah

Bronkodilator 2 kali sehari untuk gejala-gejalanya

➢ Asma bronkial berat

Diberikan : Kortikosteroida inhalasi dosis tinggi, bronkodilator secara teratur dengan atau tanpa teofilin

A. Farmakologi kortikosteroida

Kortikosteroida merupakan hormon yang diproduksi dan dilepaskan oleh korteks adrenal. Kortikosteroida alamiah dan sintetik banyak dipakai dalam pengobatan berbagai kelainan peradangan dan imunologi. Selain itu kortikosteroida dapat dipakai untuk diagnosis dan pengobatan kelainan fungsi adrenal.

Dalam klinik umumnya kortikosteroida dibedakan menjadi dua golongan besar yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Glukokortikoid efek utamanya pada penyimpanan glikogen hepar dan efek antiinflamasi nyata, sedangkan mineralokortikoid efek utamanya terhadap keseimbangan air dan elektrolit.

Sediaan kortikosteroida dapat dibedakan menjadi 3 golongan berdasarkan atas masa kerjanya/masa paruh biologiknya (Sulistia et al., 1987) sebagai berikut :

- Kerja singkat (< 12 jam)
  - Hidrokortison
  - Kortison
- Kerja sedang (12 – 36 jam)
  - Prednison
  - Prednisolon
  - Metil prednisolon
  - Triamsinolon

➢ Kerja lama (> 48 jam)

- Parametason
- Betametason
- Deksametason

Kortikosteroida memiliki banyak efek/pengaruh terhadap fungsi dan organ tubuh antara lain pada metabolisme, sistem kardiovaskular, otot rangka, susunan saraf pusat, antiinflamasi, dan masih banyak lagi efek/pengaruh lainnya. Namun yang akan dibahas pada penulisan ini terbatas pada efek kortikosteroida sebagai antiinflamasi.

1. Farmakodinamik

Kortikosteroida mempunyai kapasitas mengurangi secara cepat manifestasi peradangan (Katzung, 1989). Hal ini terutama karena efeknya yang hebat atas konsentrasi, distribusi dan fungsi leukosit perifer.

Setelah dosis tunggal kortikosteroida bermasa kerja singkat diberikan, konsentrasi netrofil meningkat, sementara limfosit (sel T dan B), monosit, eosinofil dan basofil berkurang jumlahnya. Perubahan ini maksimum pada 6 jam dan menghilang dalam 24 jam. Peningkatan netrofil disebabkan karena peningkatan influks dari sumsum tulang dan penurunan migrasi dari pembuluh darah, yang menyebabkan pengurangan sel pada tempat peradangan. Pengurangan limfosit, monosit, eosinofil dan basofil yang bersirkul-

akibat gerakannya dari daerah vaskular ke jaringan limfoid. Kortikosteroida menghambat fungsi leukosit dan makrofag. Akibatnya kemampuan leukosit berespon terhadap antigen berkurang. Sedangkam efeknya terhadap makrofag ialah membatasi kemampuannya memfagositosis dan membunuh mikroorganisme serta menghasilkan pirogen, kolagenase, elastase, aktivator plasminogen.

Disamping efeknya atas fungsi leukosit dan makrofag, kortikosteroida juga bisa mempengaruhi respon peradangan oleh efek vaskularnya. Jika pembuluh darah dioleskan kortikosteroida maka akan timbul gejala vasokonstriksi. Korikosteroida juga menurunkan permeabilitas kapiler dengan menghambat aktivitas kinin dan endotoksin bakteri serta mengurangi jumlah histamin yang dilepaskan oleh basofil

Efek anti inflamasi kortikosteroida ini banyak digunakan untuk terapi, tetapi bertanggung jawab bagi sejumlah efek sampingnya yang serius.

2. Farmakokinetik

Kortisol dan analog sintetiknya pada pemberian oral diabsorbsi dengan baik. Deoksikortikosteron asetat tidak efektif pada pemberian oral.

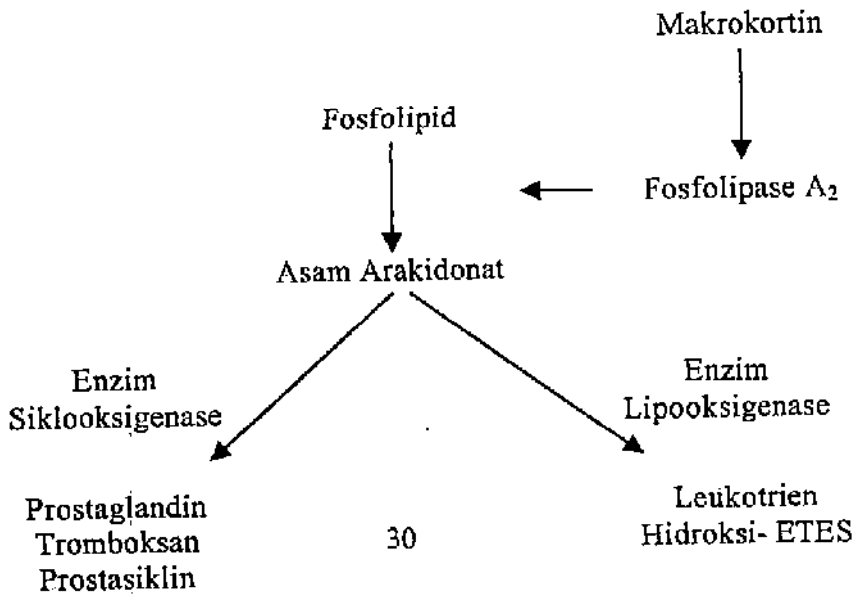
Untuk mencapai kadar tinggi dengan cepat dalam cairan tubuh, ester kortisol dan derivat sintetiknya diberikan secara intravena (iv).

$C_{4,5}$-dan gugus keton pada atom C_3. Reduksi ikatan rangkap $C_{4,5}$-terjadi didalam hati dan jaringan ekstra hepatik serta menghasilkan senyawa inaktif. Perubahan gugus keton menjadi gugus hidroksil hanya terjadi di hati. Sebagian besar hasil reduksi reduksi gugus keton pada atom C_3 melalui gugus hidroksilnya secara enzimatik bergabung dengan asam sulfat atau asam glukuronat membentuk ester yang mudah larut dan kemudian di ekskresi. Reaksi ini terjadi di hepar dan sebagian kecil di ginjal.

B. Mekanisme kerja kortikosteroid pada asma bronkial

Mekanisme kerja kortikosteroida pada asma bronkial belum diketahui dengan pasti. Salah satu teori mengemukakan bahwa kortikosteroida dapat membentuk makrokortin dan lipomodulin yang bekerja menghambat fosfolipase A_2 membentuk leukotrien , prostaglandin, tromboksan dan metabolit asam arakidonat lain (gambar 2) (Yunus, 1998 [b]).

Gambar 2. Mekanisme kerja kortioksteroida



Mekanisme kerja steroida yang lain adalah menghalangi sintesis mediator oleh sel inflamasi, menghalangi penglepasan mediator dan menghalangi respon yang timbul akibat lepasnya mediator.(tabel 3) (Micallef et al., 1987)

Tabel 3. Efek kortikosteroid terhadap mediator yang timbul pada serangan asma bronkial (Micallef et al, 1987)

Mediator	Sumber	Efek
PGD_2	Siklooksigenase	Tidak ada
	Produk dari sel mast, netrofil	
PAF-"acether"	Basofil, makrofag	Menekan pembentukan
	Platelet, netrofil	Menekan pembentukan
$LTDC_4$	Eosinofil	Menghambat penglepasan
	Sel mast	Tidak ada
Histamin	Sel mast	Tidak ada
	Basofil	Menghambat penglepasan
Bradikinin	Kininogen di plasma	Menekan pembentukan,
	Kininogen yang dilepaskan oleh basofil	Menghambat penglepasan
Faktor turunan komplemen	Aktivitas sistem komplemen di plasma (memerlukan adanya netrofil)	Menghalangi penggabungan terhadap leukosit

Sebagai anti inflamasi, kortikosteroida bekerja melalui beberapa mekanise yaitu :

1. Menghambat metabolisme asam arakidonat sehingga mempengaruhi leukotrien dan prostaglandin,
2. mengurangi kebocoran mikrovaskuler,
3. mencegah migrasi langsung sel-sel inflamasi,
4. menghambat produksi cytokines,
5. meningkatkan kepekaan reseptor β pada otot polos bronkus.

C. Efek samping kortikisteroida

Penggunaan kortikosteroida selain memiliki keuntungan yang bervariasi, juga dapat menimbulkan sejumlah efek samping yang serius. Hal ini disebabkan karena penghentian pengobatan secara tiba-tiba atau pemberian terus menerus yang melebihi dosis fisiologik.

Efek samping yang ditimbulkan oleh kortikosteroida antara lain : syndroma Chusing iatrogenik, miopati, psikosis, osteoporosis, ulkus peptikum dan komplikasi lain (diabetes, gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit mudah terkena infeksi)

1. Syndroma Chusing iatrogenik

Kebanyakan pasien yang diberikan dosis harian 100 mg kortisol atau lebih (atau steroid sintetik dalam jumlah setara) selama lebih dari 2 minggu akan menjalani serangkaian perubahan yang disebut syndroma Chusing iatrogenik. Syndroma ini meliputi :

- Moon face / muka rembulan
- Buffalo hump / punggung bungkuk seperti kerbau
- Timbunan lemak supraklavikular
- Obesitas sentral
- Striae / garis-garis putih pada kulit
- Ekimosis akne / jerawat
- Hirsustisme / pertumbuhan rambut berlebihan pada wanita.

Syndroma Chusing iatrogenik merupakan efek samping metabolik yang ditimbulkan kortikosteroida. Kecepatan perkembangannya merupakan fungsi dosis. Dosis yang makin besar atau melebihi dosis yang seharusnya karena pemberian terus menerus, akan meningkatkan perkembangan syndroma.

Perubahan anatomik dasar ditemukan pada hipofise dan kelenjar adrenal. Peningkatan konsentrasi kortisol serum menimbulkan efek balik yang nyata pada kortikotrof yang bukan tumor, menunjukkan degenerasi hialin basofilik dari Croke. Butir-butir sitoplasma yang umum yang ditunjukkan oleh bentukan yang berisi ACTH akan menjadi bintik-bintik atau secara le

gelap oleh karena hialinisasi basofilik, yang dapat memisahkan diri sebagai kumpulan mikrofilamen yang padat.

Syndroma ini terjadi pada setiap usia, tetapi kebanyakan timbul pada usia pertengahan. Kelainan ini lebih banyak didapatkan pada wanita daripada laki-laki. Diagnosis kelainan ini biasanya tidak ada masalah karena memiliki tanda-tanda klinik yang nyata.

2. Psikosis

Psikosis merupakan komplikasi berbahaya dan sering terjadi. Gangguan psikiatrik ini dapat timbul dalam berbagai bentuk antara lain nervositas, insomnia, perubahan mood dan jiwa serta timbulnya tipe psikopati manik depresif atau skizofrenik. Kecenderungan bunuh diri juga sering timbul.

Timbulnya gejala-gejala diatas diduga karena adanya gangguan keseimbangan elektrolit dalam otak, sehingga mempengaruhi kepekaan otak. Tidak terdapat hubungan antara jumlah dosis yang diberikan dengan gejala yang timbul (Sulistia et al, 1987)

Ternyata gejala-gejala ini lebih sering timbul pada penderita yang sebelumnya pernah menderita psikosis atau bentuk nervositas lain dan kelainan pribadi.

Gangguan jiwa akibat penggunaan hormon ini dapat hilang segera atau dalam beberapa bulan setelah pemberian obat

3. Miopati

Miopati biasanya terjadi pada otot proksimal lengan dan tungkai, bahu dan pelvis pada pengobatan dengan dosis besar. Hal ini dapat terjadi segera setalah pengobatan dimulai.

Miopati merupakan komplikasi yang berat, sehingga pengobatan harus dihentikan. Frekuensi miopati lebih besar pada pasien yang diobati dengan triamnisolon.

Otot yang terkena akan mengecil, pucat dan lemas. Dengan mikroskop cahaya akan tampak serabut sel yang atropi diantara serabut otot yang normal. Serabut yang mati akan diganti oleh jaringan ikat dan lemak (Robbins et al., 1992).

Gejala ini hilangnya lambat dan otot mungkin tidak akan kembali normal dengan sempurna.

4. Osteoporosis

Osteoporosis dan fraktur vertebra merupakan komplikasi hebat yang sering terjadi pada semua umur. Osteoporosis yang biasanya terjadi antara usia 50 tahun dan 70 tahun akan dipercepat dengan pemakaian jangka lama kortikosteroida. Hal ini disebabkan terjadi terjadi gangguan elektrolit, dalam hal ini absorbsi kalsium menurun

sehingga osteogenesis terganggu dan terjadi peningkatan reabsorbsi tulang (osteoklas).

Nyeri tulang, terutama pada tulang belakang adalah keluhan yang sering dijumpai pada penderita osteoporosis. Keadaan ini terjadi akibat runtuhnya corpus vertebra fraktur. Tempat lain yang sering mengalami patah tulang adalah kolum femoris dan bagian distal radius. Gambaran radiologis kadang-kadang menunjukkan peningkatan radiolusensi tulang, seringkali disertai fraktur kompresi.

Penderita dengan terapi kortikosteroida untuk beberapa bulan, harus diperiksa vertebranya secara radiologi. Bila terdapat gejala osteoporosis maka pengobatan harus segera dihentikan. Hal ini juga harus diperhatikan pada wanita menopause yang sedang mendapat terapi kortikosteroida.

5. Ulkus peptikum

Glukokortikoid dalam dosis besar dapat merangsang produksi asam dan pepsin yang berlebihan didalam lambung, yang pada akhirnya dapat menyebabkan ulkus -peptikum.

Komplikasi ulkus peptikum ini terjadi kadang-kadang. Oleh sebab itu dianjurkan dilakukan pemeriksaan radiologi terhadap saluran cerna bagian atas, terutama pada pria dewasa sebelum obat diberikan. Pemberian dosis besar sebaiknya diberikan pada saat lambung sedang berisi, dan diantara waktu makan diberikan antasid. P

terjadi peningkatan tekanan darah. Pada pasien hiponatremia, penyakit ginjal atau penyakit hati, bisa timbul edema. Pada pasien penyakit jantung, tingkat retensi natrium yang sedikitpun dapat menyebabkan payah jantung.

D.Pemilihan kortikosteroida dalam terapi asma bronkial

Asma bronkial adalah penyakit dengan dasar inflamasi kronik saluran nafas dan hiperreaktivitas bronkus. Pengobatan asma bronkial selain menghilangkan atau mengurangi obstruksi saluran nafas, juga ditujukkan untuk mengurangi inflamasi kronik pada penderita asma bronkial.

Obat pengontrol asma bronkial yang paling efektif adalah kortikosteroida (Yunus, 1998 [a]). Cara pemberian yang paling baik adalah secara inhalasi. Pemakaian kortikosteroida jangka panjang dapat menurunkan kebutuhan terhadap kortikosteroida sistemik. Pada asma bronkial kronis berat dibutuhkan dosis inhalasi yang tinggi untuk mengontrolnya. Bila dengan dosis inhalasi yang tinggi belum dapat mengontrol gejala asma bronkial, maka dapat ditambahkan kortikosteroida oral. Pada pemakaian kortikosteroida inhalasi jangka panjang dapat timbul efek samping berupa kandidiasis ororfaring, disfonia dan kadang-kadang batuk. Efek samping ini dapat dicegah dengan pemakaian spacer atau dengan mencuci mulut sesudah pemakaian

Obat kortikosteroida sistemik diberikan bila obat inhalasi masih kurang efektif dalam mengontrol gejala asma bronkial. Obat sistemik juga diberikan pada saat terjadi serangan asma bronkial yang berat.

Pemberian obat selama 5-7 hari dapat digunakan sebagai terapi maksimal untuk mengontrol gejala asma bronkial. Pemberian demikian dilakukan pada permulaan terapi jangka panjang maupun sebagai terapi awal pada asma bronkial yang tidak terkontrol atau selama perburukan penyakit. Pemberian kortikosteroida jangka panjang perlu untuk mengontrol asma bronkial persisten berat, tetapi pemberian ini terbatas karena resiko terhadap efek samping.

Pemberian kortikosteroida inhalasi jangka panjang selalu lebih baik daripada pemberian secara oral maupun secara parenteral (NHLBI, 1995). Bila pemberian oral diberikan untuk jangka panjang, harus diperhatikan kemungkinan timbul efek samping. Untuk jangka panjang pemberian oral lebih baik daripada parenteral. Preparat oral golongan steroida yang bersifat *short acting* seperti prednison, prednisolon dan metil prednisolon lebih baik karena efek mineralokortokoidnya minimal, masa kerja pendek sehingga efek sampingnya lebih sedikit dan efeknya terbatas pada otot. Bila mungkin prednison oral jangka lama diberikan selang sehari pada pagi hari untuk mengurangi efek samping. Tetapi kadang-kadang penderita asma bronkial berat memerlukan obat tiap hari bahkan dua kali sehari.

Pemberian budesonid inhalasi pada 15 penderita asma bronkial golongan EIA (Exercise induced Asthma) dengan dosis 2x

8 minggu menunjukkan peningkatan faal paru dan penurunan derajat hiperreaktivitas bronkus secara bermakna. Manfaat obat masih terlihat setelah 2 sampai dengan 4 minggu pengobatan dihentikan. Pada penelitian tersebut tidak ditemukan efek samping pada penderita yang menggunakan steroida inhalasi (Faisal et al., 1992).

Dosis kortikosteroida inhalasi yang diberikan sebagai berikut :

- Beklometason dipropionat

  Untuk dewasa diberikan dosis maksimum 840 mcg/hari, 2-4 inhalasi diberikan 3-4 kali sehari atau 4 inhalasi 2 kali sehari.

- Triamsinolon asetonid

  Untuk dewasa diberikan dosis maksimal 1,6 mg/hari, 2-4 inhalasi diberikan 3-4 kali sehari.

Pada penderita asma bronkial akut berat, pemberian kortikosteroida intravena yaitu triamsinolon asetonid 40 mg memberikan perbaikan klinis dan faal paru yang lebih baik secara bermakna dibandingkan