

EFEK SAMPING PENGGUNAAN TERAPI ORAL PADA PASIEN ASMA

Heni Lutfiyati ¹⁾, Zullies Ikawati ²⁾, Chairun Wiedyaningsih ³⁾

Email : henilutfiyati@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh terapi oral terhadap hasil terapi pasien asma. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data secara prospektif dari Februari-April 2014. Data diambil dari penelusuran rekam medis, wawancara dan lembar pengumpul data. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 75 pasien tetapi hanya 71 pasien yang mengikuti seluruh proses penelitian.

Hasil penelitian menunjukkan dari 71 pasien yang mendapat terapi oral sebanyak 19 orang (26,7%) muncul adanya efek samping. Efek samping yang paling banyak dirasakan oleh pasien adalah gastritis atau gangguan pencernaan pada pasien yang mendapat terapi Methylprednisolon, Cetirizin, kapsul (aminofilin, salbutamol dan GG) yaitu 8 pasien (11,3%), dan berdebar sebanyak 3 pasien (4,2%). Pada pasien yang mendapatkan terapi kombinasi Methylprednisolon, Cetirizin, dan salbutamol sebanyak 3 pasien (4,2%) juga mengalami gastritis.

Kata kunci: efek samping, asma, terapi oral

Abstract

Evaluation of Oral Therapy in Outcome Therapy of Asthma Patients. This study aims to determine the effect of oral therapy in outcome therapy of asthma patients. This study is an observational study with prospective data collection from February to April 2014. Data taken from medical records, interviews and data collection sheet. Patients who met the inclusion criteria in 75 patients but only 71 patients were followed throughout the research process.

The results showed of 71 patients receiving oral therapy as many as 19 people (26,7%) appear side effects. The side effects most widely felt by the patient is gastritis/ gastrointestinal disease in patients receiving Methylprednisolon, cetirizine, capsules (aminofilin, salbutamol, and GG) in 8 patients (11,3%), and palpitations as much as 3 patients (4,2%). In patients receiving combination therapy Methylprednisolon, cetirizine, and salbutamol as much as 3 patients (4,2%) also experienced gastritis.

Keywords : side effects, asthma, oral therapy

¹⁾ Prodi DIII Farmasi, Universitas Muhammadiyah Magelang

²⁾ Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

³⁾ Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

PENDAHULUAN

Asma secara fisiologis ditandai oleh adanya penyempitan saluran napas bronkus yang reversibel dan meluas dan adanya peningkatan nyata responsivitas bronkus terhadap stimulan yang terhirup dan secara patologis ditandai oleh remodeling mukosa bronkus disertai penumpukan kolagen dibawah lamina retikularis epitel bronkus dan hiperplasia sel seluruh struktur paru -pembuluh darah, otot polos, serta sel kelenjar sekretorik dan goblet.¹ Badan Kesehatan Dunia (WHO) memperkirakan jumlah penderita asma 100-150 juta dan jumlah ini diperkirakan akan terus bertambah hingga 180.000 orang setiap tahun²

Kortikosteroid merupakan anti inflamasi yang efektif untuk menangani asma. Efek penggunaan kortikosteroid pada asma tergantung pada dosis dan durasi, begitu pula efek sampingnya³. Beberapa efek samping penggunaan kortikosteroid adalah hipertensi, *emotional instability, psychic derangements (euphoria, insomnia, mood swings), bruising, facial erythema, wound healing impaired, carbohydrate intolerance, cushing syndrome, diabetes mellitus, fluid retention, growth suppression* (pada anak), *hypokalemia alkalosis, hypothyroidism enhanced, menstrual irregularities, sodium retention, pancreatitis, peptic ulcer, ulcerative esophagitis*, peningkatan enzim hati, osteoporosis, fraktur, *steroid myopathy, exophthalmos, glaucoma, intraocular pressure increased, posterior subcapsular cataracts*⁴

Studi tentang kortikosteroid inhalasi menunjukkan kegunaannya dalam memperbaiki fungsi paru, mengurangi hiperrespon saluran nafas, mengurangi gejala, mengurangi frekuensi dan beratnya eksaserbasi dan memperbaiki kualitas hidup⁵

Terapi asma pada pasien dewasa diberikan secara oral, inhalasi dan parenteral. Keuntungan pemberian obat secara inhalasi adalah konsentrasi obat dapat optimal karena obat memiliki efek lokal yang langsung ke dalam paru - paru dan mempunyai efek samping lebih kecil dibandingkan dengan pemberian secara parenteral⁶ (Bateman dkk., 2010).

Pereseapan untuk pasien asma di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Wilayah

Magelang sebagian besar menggunakan obat oral karena mahalnya harga obat inhaler sehingga tidak terjangkau oleh pasien dan terkait ketersediaan sediaan inhalasi di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Wilayah Magelang sehingga pasien asma yang berobat rawat jalan hampir sebagian besar menggunakan terapi oral.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pengambilan data secara prospektif. Penelitian observasional adalah penelitian dimana peneliti hanya melakukan observasi tanpa memberikan intervensi pada variabel yang akan diteliti⁷. Data diperoleh dari penelusuran rekam medis, wawancara dan lembar pengumpul data sebelum dan sesudah menggunakan terapi oral. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien asma dewasa yang berobat rawat jalan di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Wilayah Magelang dan mendapatkan terapi oral selama Februari - April 2014. Pengambilan sampel dengan metode *purposive sampling* yang dibatasi waktu penelitian. Pasien yang dijadikan sampel memiliki kriteria inklusi yaitu pasien yang terdiagnosa asma dan berobat rawat jalan di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Wilayah Magelang, berusia 18-65 tahun, mendapatkan terapi oral, dan bersedia diikutkan dalam penelitian sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien buta huruf, hamil dan menyusui, mempunyai cacat fisik dan mental, mengkonsumsi alkohol dan merokok, memiliki komplikasi penyakit pernapasan lainnya seperti tuberculosis (TBC), kanker paru atau penyakit paru obstruktif kronis (PPOK), pneumonia, infeksi saluran pernapasan atas dan lain-lain.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Karakteristik Pasien

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien asma dewasa yang menggunakan terapi oral berjumlah 71 pasien. Karakteristik subyek meliputi, jenis kelamin, umur, pekerjaan, pendidikan, durasi asma, tingkat keparahan, waktu kontrol, riwayat alergi, dan ada tidaknya anggota keluarga yang menderita asma.

Karakteristik dari pasien asma ditunjukkan secara distribusi kategori menurut pengelompokan dari variabel yang diteliti\

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan demografi

Karakteristik	Frekuensi
Jenis kelamin	
Laki-laki	26 (36,6%)
perempuan	45 (63,4%)
Umur (Tahun)	
18-24	12 (16,9%)
25-44	41 (57,7%)
45-65	18 (25,4%)
Pekerjaan	
Bekerja	43 (60,6%)
Tidak bekerja	28 (39,4%)
Tingkat pendidikan	
≤SMA/ sederajat	64 (90,1%)
>SMA	7 (9,9%)
Frekuensi kunjungan	
Rutin	5 (7,0%)
Kalau sesek	66 (93,0%)
Riwayat keluarga	60 (100,0%)
Tidak ada	4 (6,7%)
Ada	56 (93,3%)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien asma perempuan 45 orang (63,4%) lebih besar dibandingkan jumlah pasien laki - laki 26 orang (36,6%) sesuai dengan *Global Initiative for Asthma* (2011) yang menyebutkan bahwa prevalensi tinggi penderita asma usia dewasa adalah perempuan dibandingkan laki - laki. Perbandingan kejadian asma pada orang dewasa antara laki-laki dan perempuan lebih kurang sama dan pada menopause perempuan lebih banyak dari laki-laki karena salah satu gejala yang terjadi pada wanita menopause adalah emosional, dan peningkatan emosi dapat mengaktifkan system parasimpatis yang dapat menyebabkan kontriksi otot polos bronkiolus sehingga terjadi bronkokonstriksi⁸. Hal ini berbanding terbalik saat usia anak - anak dimana pasien anak laki - laki cenderung lebih beresiko terhadap asma dibandingkan perempuan⁹. Distribusi serupa ditemukan pada penelitian¹⁰ yaitu pasien perempuan 64,5% dan pasien laki - laki 35,5%. Penelitian¹¹ asma dewasa perempuan sebanyak 66,0% dan laki-laki

sebanyak 34,0% hal ini diduga adanya pengaruh hormonal dan hiperesponsif jalan napas. Hal ini sesuai dengan penelitian yang menunjukkan bahwa perempuan memiliki faktor resiko yang mempengaruhinya, diantaranya adalah adanya peranan psikis premenstruasi pada perempuan dan hormon progesterone. Hormon progesterone menyebabkan bronkokonstriksi sehingga memicu serangan asma¹². Pasien perempuan lebih banyak memiliki asma yang tidak terkontrol berhubungan dengan cara perempuan dalam melaporkan gejalanya dan lebih sering mencari pengobatan ke rumah sakit¹⁰.

Pasien terbanyak adalah umur 25 - 44 tahun dengan jumlah 41 (57,7%). Pada pasien usia 25 - 44 tahun merupakan usia produktif sehingga aktivitasnya banyak dan sulit untuk mencegah paparan allergen dikarenakan beban hidup dan pekerjaan yang berat. Oleh karena itu perlu dilakukan identifikasi penyebab/ alergi dan edukasi untuk mengurangi paparan alergennya sehingga dapat meningkatkan kualitas hidupnya.

Riwayat pekerjaan pasien asma sebanyak 43 orang (60,6%) adalah bekerja dan 28 orang (39,4%) adalah tidak bekerja. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian^{12, 13} yang menunjukkan bahwa riwayat pekerjaan pasien asma yang paling banyak adalah ibu rumah tangga. Tingginya angka kejadian asma pada ibu rumah tangga diduga ada hubungannya dengan paparan allergen di lingkungan rumah⁹. Riwayat pekerjaan merupakan salah satu faktor bagaimana pasien akan terpapar allergen meskipun penelitian tentang pengaruh pekerjaan dengan angka kejadian asma belum banyak dilakukan. Diperkirakan 1 dari 10 kasus asma terjadi pada orang dewasa karena pekerjaannya⁹.

Tingginya angka kejadian asma pada pasien yang bekerja karena besarnya tekanan di tempat kerja dan beratnya beban kerja, pikiran, stress, banyaknya aktivitas dan sulitnya menghindari paparan allergen sehingga meningkatkan frekuensi serangan asma. Oleh karena itu perlu edukasi pada pasien agar dapat menilai kondisi dirinya sendiri sehingga asmanya dapat terkontrol dengan baik. Alergen dan sensitisasi bahan lingkungan kerja juga merupakan penyebab utama asma, dengan pengertian

faktor lingkungan tersebut pada awalnya mensensitisasi jalan napas dan mempertahankan kondisi asma tetap aktif dengan mencetuskan serangan asma atau menyebabkan menetapnya gejala ¹⁴

Pendidikan pasien asma yang berobat rawat jalan dan mendapatkan terapi oral paling banyak adalah pasien dengan tingkat pendidikan ≤SMA/ sederajat yaitu 37 orang (64,0%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh ¹³ bahwa pasien asma yang mempunyai riwayat pendidikan ≤SMA yang paling banyak menderita asma dibandingkan pendidikan yang lebih tinggi. Pasien dengan durasi < 5 tahun adalah yang terbanyak berobat rawat jalan. Hal ini mungkin dikarenakan pasien dengan durasi yang lebih lama sudah dapat mengontrol kondisi asmanya karena sudah dapat mengendalikan faktor pencetus dan mengetahui apa yang harus dilakukan jika terjadi serangan sehingga mengurangi frekuensi kunjungan ke rumah sakit.

Pasien dengan diagnosa asma persisten ringan 44 orang (62,0%) dan asma persisten sedang 27 orang (38,0%). Tidak ada pasien yang masuk dalam kelompok asma persisten berat. Dalam penelitian ini pasien dengan diagnosa persisten berat tidak ada dikarenakan pasien asma persisten berat berobat rawat inap karena kondisi klinik yang tidak memungkinkan untuk berobat rawat jalan.

Frekuensi kunjungan ke Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Wilayah Magelang sebanyak 66 orang (93,0%) datang berobat hanya jika terjadi serangan dan 5 orang (7,0%) datang berobat secara rutin. Asma merupakan penyakit kronis yang pengobatannya jangka panjang dan kepatuhan pengobatan pasien akan mempengaruhi keberhasilan terapi. Menurut teori pengobatan yang rutin akan mengubah gambaran klinis dan fungsi paru pasien asma ¹⁴. Dokter sebaiknya menganjurkan penderita untuk kontrol tidak hanya bila terjadi serangan akut, tetapi kontrol teratur terjadwal, interval berkisar 1- 6 bulan bergantung kepada keadaan asma. Hal tersebut untuk meyakinkan bahwa asma tetap terkontrol dengan mengupayakan penurunan terapi seminimal mungkin ¹⁴. Berdasarkan penelitian ¹⁵ alasan pasien tidak

melakukan kontrol rutin karena pasien tidak bisa datang di saat jam kerja sehingga pasien hanya kontrol jika terjadi kekambuhan saja dan selama tidak kontrol ke rumah Sakit Persahabatan terdapat penurunan signifikan fungsi paru dan peningkatan derajat berat asma.. Hal ini sesuai dengan penelitian ¹⁶ yang menyatakan alasan utama tidak kontrol adalah resep dan pemeriksaan cukup mahal 43,4%, jam berobat bertepatan dengan jam kerja atau jam sekolah 23,4%, dengan memakai obat warung sembuh 13,4%, tidak tahan efek samping obat 10%, terlalu lama antri 3,4%, cukup datang ke UGD 3,4%.

Pasien asma yang mempunyai riwayat keluarga menderita asma sebanyak 47 orang (66,2%). Orang yang dalam anggota keluarganya menderita asma mempunyai resiko juga untuk terkena asma karena genetik merupakan faktor resiko asma. Fenotip yang berkaitan dengan asma, dikaitkan dengan ukuran subjektif (gejala) dan objektif (hipereaktivitas bronkus, kadar IgE serum) dan atau keduanya ¹⁴. Faktor pencetus asma terbanyak dalam penelitian ini adalah dingin, debu dan kelelahan

2. Gambaran Penggunaan Obat

Berdasarkan penggunaannya maka obat asma terbagi dalam dua golongan yaitu pengobatan jangka panjang untuk mengontrol gejala asma dan pengobatan cepat untuk mengatasi serangan akut asma.

Tabel 2. Golongan dan jenis obat asma oral yang digunakan

Golongan obat	Jenis obat	Frekuensi
Kortikosteroid	Methylprednisolon	71 (100.00%)
Methylxanthin	Aminofilin	53 (74.65%)
Agonis β2	Salbutamol	71 (100.0%)
Adrenergik short acting		
Antihistamin	Cetirizin	61 (85.92%)
Ekspektoran	Gliseril guaiakolat	60 (84.51%)

Kortikosteroid sistemik memiliki aktivitas sama dengan kortikosteroid lokal tetapi efek samping lebih besar oleh karena itu bentuk sistemik ini sebaiknya digunakan jika obat-obatan lain sudah tidak memberikan perbaikan atau pada kondisi berat ¹⁷.Teofilin banyak dijumpai dalam bentuk kompleks dengan etilendiamin yang dinamakan aminofilin. Di Indonesia,

aminofilin merupakan salah satu golongan methylxanthine yang sering digunakan.. Agonis β_2 adrenergik (*short acting*) yang paling banyak digunakan adalah salbutamol. Agonis β_2 adrenergik (*short acting*) diprediksi mampu meningkatkan kekambuhan pada pasien asma anak dan dewasa, sehingga disarankan untuk dikombinasi dengan obat anti asma yang lain¹⁸

Pasien asma sebagian besar mendapatkan obat antialergi karena alergi merupakan salah satu faktor pencetus asma. Pada penelitian ini anti alergi yang digunakan adalah cetirizin.

¹⁹ menyatakan Cetirizin mampu mencegah eksaserbasi asma yang disebabkan oleh serbuk sari. Cetirizine dosis 5-10mg/hari efektif efektif dalam mengobati rhinitis alergi dan menurunkan gejala asma pada pasien dengan asma ringan dan sedang²⁰. Gliseril Guaikolat digunakan pasien dalam kapsul racikan bersama salbutamol dan aminofilin. Menurut²¹ antitusif dan mukolitik diberikan pada pasien ketika eksaserbasi dan pada pasien yang parah.

Distribusi penggunaan kombinasi obat anti asma yang diresepkan untuk pasien asma di Balai Kesehatan Paru Masyarakat (BKPM) Wilayah Magelang dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi penggunaan kombinasi obat anti asma oral

Kombinasi obat	Frekuensi
Methylprednisolon + Cetirizin + Kapsul (Aminofilin, salbutamol, GG)	47 (66,2%)
Methylprednisolon + Cetirizin + Salbutamol	9 (12,7%)
Methylprednisolon + Cetirizin + Salbutamol + GG	5 (7,0%)
Methylprednisolon + kapsul (Aminofilin, salbutamol, GG)	6 (8,5%)
Methylprednisolon + Salbutamol	2 (2,8%)
<u>Methylprednisolon + Salbutamol + GG</u>	<u>2 (2,8%)</u>

Terapi asma yang paling banyak digunakan adalah Methylprednisolon + Cetirizin + racikan kapsul asg yang berisi Aminofilin, salbutamol, Gliseril Guaiakolat sebanyak (66,2%). Pemberian kombinasi obat lebih dari satu macam menyebabkan meningkatnya efek samping dan mengurangi kepatuhan pasien. Di Balai Kesehatan paru Masyarakat (BKPM) Wilayah Magelang obat asma *reliever* sebagian

besar diberikan dalam racikan kapsul yang mengandung salbutamol 2 mg, Gliseril Guaikolat 50 mg dan aminofilin 75 mg.

Penanganan asma selain untuk mengatasi gejala seperti sesak napas, sesak dada, batuk juga untuk menekan terjadinya inflamasi dalam hal ini kortikosteroid merupakan obat yang efektif untuk mengatasi inflamasi. Penggunaan kortikosteroid oral menimbulkan berbagai efek samping karena itu telah dikembangkan kortikosteroid inhalasi yang memiliki keuntungan obat dapat langsung ke paru-paru, memiliki toksisitas lebih rendah daripada pemberian sistemik²²

Kortikosteroid oral secara regular diperlukan pada asma tergantung kortikosteroid, tetapi pemberian kortikosteroid dapat sama sekali tidak efektif pada asma resisten kortikosteroid²³. Frekuensi asma yang tidak sensitif terhadap kortikosteroid tersebut sekitar 5% dari seluruh pasien asma sedangkan asma resisten kortikosteroid frekuensinya kurang dari 0.1%. Pasien asma resisten kortikosteroid jumlahnya tidak banyak tetapi dapat menimbulkan masalah dalam penatalaksanaannya²⁴.

Obat penunjang untuk terapi asma menurut²⁵ adalah ketotifen dan N-Asetilsistein. Ketotifen adalah suatu antihistamin yang mengantagonis secara nonkompetitif dan relatif selektif reseptor H1, menstabilkan sel mast dan menghambat penganlepasan mediator dari sel-sel yang berkaitan dengan reaksi hipersensitivitas. Indikasi ketotifen untuk manajemen profilaksis asma. Asetilsistein merupakan terapi tambahan untuk sekresi mukus yang tidak normal, kental pada penyakit bronkopulmonari kronik (emfisema kronik, emfisema pada bronchitis, bronchitis asma kronik, tuberculosis, amiloidosis paru-paru) dan penyakit bronkopulmonari akut (pneumonia, bronchitis, trakeobronchitis).

Obat lain yang diberikan bersama dengan obat asma adalah mukolitik -ekspektoran, analgetik, antibiotik, gastritis dan vitamin-suplemen disesuaikan dengan keluhan pasien ketika datang untuk kontrol. Data yang diperoleh dari rekam medis menunjukkan bahwa selain obat asma pasien diresepkan juga obat tambahan untuk mengatasi keluhan yang dirasakan ketika

pasien datang berobat. Salah satu kondisi yang biasa menyertai asma adalah batuk oleh karena itu pada pasien asma sering diberikan tambahan mukolitik dan ekspektoran. Obat tambahan yang diresepkan adalah ambroxol, flumucil dan Obat Batuk Hitam . Antitusif tidak bermanfaat jika diberikan pada pasien asma karena antitusif dapat menyebabkan retensi sputum yang akan berbahaya bagi pasien ²⁵

Fluimucil merupakan nama dagang dr N -asetilsistein diresepkan juga sebagai obat tambahan untuk sekresi mukus yang tidak normal dan kental. Aksi mukolitik asetilsistein berhubungan dengan kelompok sulfhidril pada molekul, yang bekerja langsung untuk memecahkan ikatan disulfide antara ikatan molekuler mukoprotein, menghasilkan depolimerisasi dan menurunkan viskositas mucus. Aktivitas mukolitik pada asetilsistein meningkat seiring dengan peningkatan pH ²⁵.

Antibiotik diberikan pada pasien yang datang disertai keluhan batuk dahak berwarna dan flu meskipun tidak dilakukan kultur dokter mendiagnosa adanya infeksi. Antibiotik tidak diberikan kecuali pada keadaan disertai infeksi bakteri yang ditandai dengan gejala sputum purulen dan demam. Infeksi bakteri yang sering menyertai serangan asma adalah bakteri Gram positif, dan bakteri atipik kecuali pada keadaan dicurigai ada infeksi bakteri Gram negatif (penyakit/ gangguan pernapasan kronik) dan bahkan anaerob seperti sinusitis, bronkiektasis atau penyakit paru obstruksi kronik (PPOK). Antibiotik pilihan sesuai bakteri penyebab atau pengobatan empiris yang tepat untuk gram positif dan atopik; yaitu makrolid , golongan kuinolon dan alternatif amoksisilin/ amoksisilin dengan asam klavulanat ¹⁴.

Analgetik (parasetamol) diberikan pada pasien dengan untuk mengurangi keluhan pusing, sakit kepala atau demam. Obat gastritis diberikan karena pasien ada keluhan gangguan pencernaan seperti dada panas, mual. Vitamin dan suplemen diresepkan sebagai obat tambahan untuk pasien asma untuk meningkatkan daya tahan tubuh pasien. Vitamin C mempunyai manfaat membantu terhadap *Exercise-induced asthma* ²⁷. Peranan vitamin C dalam pencegahan atau pengobatan asma masih kontroversi

²⁸ . Data penelitian penggunaan analgetik dalam mendukung pengobatan asma belum ditemukan sehingga pemberian obat ini untuk terapi supportif atau preventif untuk mengatasi keluhan pasien.

Pemberian obat asma dikombinasi dengan obat asma lain atau obat tambahan yang dikhawatirkan dapat memperbesar efek samping dari penggunaan obat tersebut dan mengurangi tingkat kepatuhan dalam mengkonsumsi obat. Efek samping dari penggunaan obat asma seringkali tidak disadari oleh pasien. Berikut merupakan efek samping yang dirasakan oleh pasien asma yang mendapat terapi oral berdasarkan hasil wawancara dengan pasien.

Tabel 4. Efek samping yang dirasakan pasien asma yang mendapat terapi oral

Terapi	Efek samping	Frekuensi
1. Methylprednisolon, Cetirizin, kapsul (aminofilin, salbutamol, GG)	Berdebar	3 (4,2%)
	Gastritis	8 (11,3%)
	Berdebar dan gastritis	1 (1,4%)
	Nafsu makan bertambah	1 (1,4%)
2. Methylprednisolon, Cetirizin, salbutamol	Gastritis	3 (4,2%)
3. Methylprednisolon, Cetirizin, salbutamol, GG	Gastritis	1 (1,4%)
4. Methylprednisolon, kapsul (aminofilin, salbutamol, GG)	Berdebar	1 (1,4%)
5. Methylprednisolon, Salbutamol	Gastritis	1 (1,4%)

Dari 71 pasien yang mendapat terapi oral sebanyak 19 orang (26,7%) muncul adanya efek samping. Efek samping yang paling banyak dirasakan oleh pasien adalah gastritis/ gangguan pencernaan pada pasien yang mendapat terapi Methylprednisolon, Cetirizin, kapsul (aminofilin, salbutamo, GG) yaitu 8 pasien (11,3%), dan berdebar sebanyak 3 pasien (4,2%). Pada pasien yang mendapatkan terapi kombinasi Methylprednisolon, Cetirizin, dan salbutamol sebanyak 3 pasien (4,2%) juga mengalami gastritis. Efek samping ini mungkin dikarenakan penggunaan kortikosteroid (methylprednisolon). Data efek samping ini diperoleh dari hasil wawancara dengan pasien dimana pasien merasakan efek samping tersebut setelah penggunaan terapi oral dan pasien tidak memiliki riwayat penyakit tersebut sebelumnya.

E f e k s a m p i n g p e n g g u n a a n methylprednisolon adalah gangguan kardiovaskuler (aritmia, edema, hipertensi), gangguan system saraf pusat (delirium, euphoria, halusinasi, sakit kepala, insomnia, vertigo), gangguan endokrin dan metabolik (*adrenal suppression*, alkalosis, *amenorrhea*, cushing syndrome, diabetes mellitus, intoleransi glukosa, hiperglikemia, hipelipidemia, hipokalemia, retensi Natrium dan cairan), gangguan pencernaan (peningkatan berat badan, mual, *pancreatitis*, *peptic ulcer*, mual) ⁴ meskipun 98,6% pasien mendapatkan kortikosteroid tapi tidak semua pasien merasakan munculnya efek samping. Hal ini mungkin dikarenakan karena pasien menggunakan obat nya tidak teratur sehingga efek samping hampir tidak dirasakan dan meskipun durasi menderita asmanya sudah lama efek samping juga tidak dirasakan karena pasien hanya menggunakan obat jika serangan, hal ini bisa dilihat dari frekuensi kunjungan / kontrol yang sebagian besar datang berobat hanya jika terjadi serangan.

Efek samping golongan methylxanthin berpotensi terjadi pada dosis tinggi (≥ 10 mg/kgBB/ hari atau lebih); hal itu dapat dicegah dengan pemberian dosis yang tepat dengan monitor ketat. Gejala gastrointestinal nausea, muntah adalah efek samping yang paling dulu dan sering terjadi. Efek kardiopulmoner seperti takikardia, aritmia dan kadangkala merangsang pusat napas. Intoksikasi teofilin dapat menyebabkan kejang bahkan kematian. Di Indonesia, sering digunakan kombinasi oral teofilin/aminofilin dengan agonis beta-2 kerja singkat sebagai bronkodilator; maka diingatkan sebaiknya tidak memberikan teofilin/aminofilin baik tunggal ataupun dalam kombinasi sebagai pelega/bronkodilator bila penderita dalam terapi teofilin/aminofilin lepas lambat sebagai pengontrol. Dianjurkan memonitor kadar teofilin/aminofilin serum penderita dalam pengobatan jangka panjang. Umumnya efek toksik serius tidak terjadi bila kadar dalam serum < 15 ug/ml, walau terdapat variasi individual tetapi umumnya dalam pengobatan jangka panjang kadar teoflin serum 5-15 ug/ml (28-85uM) adalah efektif dan tidak menimbulkan efek samping ¹⁴

Efek samping salbutamol adalah rangsangan kardiovaskular, tremor otot rangka dan hipokalemia. Pemberian secara inhalasi jauh lebih sedikit menimbulkan efek samping daripada oral. Dianjurkan pemberian inhalasi, kecuali pada penderita yang tidak dapat/ mungkin menggunakan terapi inhalasi.

KESIMPULAN

Dari penelitian tentang efek samping penggunaan terapi oral pada pasien asma dapat ditarik kesimpulan bahwa efek samping dijumpai pada 19 pasien (26,7%) dari 71 pasien. Efek samping yang dirasakan pasien adalah gastritis, berdebar dan nafsu makan bertambah

DAFTAR ACUAN

1. Katzung, B.G., 2010, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Edisi 10, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
2. Anonim, 2008. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia NOMOR 10231 MEN KESISK/XI/2008 Tentang Pedoman Pengendalian Penyakit Asma. *Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, .
3. Kelly, H.W., Sorkness, C.A., Asthma, in Dipiro, J.T.(Eds), 2008, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, sixth edition, 1334-1352, Apleton and lange, Stanford connecticut
4. Lacy, Charles F.; Armstrong, Lora I; Goldman, Morton P., 2008, *Drug Information Handbook*, 17th Ed., Lexi-Comp Inc., Canada
5. Syarifudin dan Koentjahja, 2001 . Kortikosteroid Pada Asma Kronis. *The Indonesia Society of Respiriology*, .
6. Bateman, E.D., Boulet, L.P., Cruz, A., FitzGerald, M., Haahtela, M., Levy, M., et al. 2010, *Global Strategy for Asthma Management and Prevention Update 2010*, Global Initiative for Asthma, South Africa
7. Notoatmodjo, S., 2012. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta, Jakarta.
8. Choi, I.S., 2011. Gender-specific asthma treatment. *Allergy, asthma & immunology research*, **3**: 74-80.
9. Bateman, E.D., Boulet, L.P., Cruz, A., FitzGerald, M., Haahtela, M., Levy, M., et al. 2011, *Global Strategy for Asthma*

- Management and Prevention Update 2011*,
Global Initiative for Asthma, South Africa
10. Atmoko, W., Faisal, HKP., Bobian, ET., Adisworo, MW., Yunus, F., 2011, *Prevalensi Asma Tidak Terkontrol dan Faktor - faktor yang berhubungan dengan Tingkat Kontrol Asma di Poliklinik Asma Rumah Sakit Persahabatan*, Jurnal Respirasi Indonesia
 11. Guilbert, T.W., Garris, C., Jhingran, P., Bonafede, M., Tomaszewski, K.J., Bonus, T., dkk., 2011. Asthma that is not well-controlled is associated with increased healthcare utilization and decreased quality of life. *The Journal of asthma: official journal of the Association for the Care of Asthma*, **48**: 126-132.
 12. Desmawati, Yovi, I., Bebasari, E., 2011, *Gambaran Hasil Pemeriksaan Spirometri pada Pasien Asma Bronkial di Poliklinik Paru RSUD Arifin Achmad Pekanbaru*, Fakultas Kedokteran Universitas Riau. hal 4-6.
 13. Herawati M, 2013, *Pengaruh Konseling Oleh Farmasis Terhadap Tingkat Kontrol Asma dan Kepuasan Terapi Inhalasi Pasien Asma Rawat Jalan*, Tesis, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta
 14. Anonim, 2003, *Asma Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
 15. Priyanto, 2009, *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*, edisi revisi, Penerbit Rineka Cipta, Jakarta
 16. Iskandar, Yunus, F., Giriputro, S., Hupudio, H., dan Mangunegoro, H., 1996. Studi Banding Perkembangan Penyakit Asma Bronkial Pada Penderita yang Kontrol Teratur dengan Tidak Kontrol secara Teratur di Poliklinik Asma Rumah Sakit Persahabatan. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 92-98.
 17. Ikawati, Z., 2011. *Penyakit Sistem Pernapasan Dan Tata Laksana Terapinya*. Bursa Ilmu, Yogyakarta Indonesia.
 18. Stanford, Richard., Shah, Manan B., D'Souza, Anna O., Dhamane, Amol D., 2012, *Short-acting β -agonist use and its ability to predict future asthma related outcomes Top of Form*, *Journal of allergy immunologi and asthma* 109: 6: 403-407
 19. Dijkman JH, Hekking PR, Molkenboer JF, Nierop G, Vanderschueren R, Bernheim J, Van Ganse EH, 1990, Prophylactic Treatment of Grass Pollen-Induced Asthma With Cetirizine, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1979241>
 20. Al_hindawi E, Wahadne A, Najada A, Habahbeh Z, 2002, The Efficacy of Cetirizine in The Treatment of Allergic Rhinitis and Allergic Bronchial Athma, http://rotapharm.md/data/scientific_publications/ROLINOZ/rolinoz%20lit%202.pdf
 21. Laforest, L., Van Ganse, E., Devouassoux, G., El Hasnaoui, A., Osman, L.M., Bauguil, G., dkk., 2008. Dispensing of antibiotics, antitussives and mucolytics to asthma patients: a pharmacy-based observational survey. *Respiratory medicine*, **102**: 57-63.
 22. Gupta, R., Jindal, D.P., dan Kumar, G., 2004. Corticosteroids: the mainstay in asthma therapy. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **12**: 6331-6342.
 23. Barnes PJ, Pauwels R A, 1994, Theophylline in the management of asthma: Eur Respr Journal
 24. Rozaliyani A., dkk. 2011. *Mekanisme Resistens Kortikosteroid Pada Asma*. FKUI: Jakarta
 25. Muchid, A., Wurjati, R., Chususn, Komar, Z., Purnama., NR., Masrul, dkk, 2007, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Asma*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
 26. Anonim, 2002, *Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, The National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP)*, Update on Selected Topics 2002, National Institute Of Health, Lung, and Blood, [http : www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/execsumm.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/execsumm.pdf)
 27. Milan, SJ, Hart A, Wilkinson. 2013, *Vitamin C for asthma and exercise-induced bronchoconstriction*, The Cochrane Collaboration, [http : / / onlinelibrary .wiley.com](http://onlinelibrary.wiley.com) . ezproxy .ugm.ac.id/doi/10.1002/14651858.CD010391.pub2 /pdf/standard
 28. Riccioni, G., Barbara, M., Bucciarelli, T., di Ilio, C., dan D'Orazio, N., 2007. Antioxidant vitamin supplementation in asthma. *Annals of clinical and laboratory science*, **37**: 96-101.

