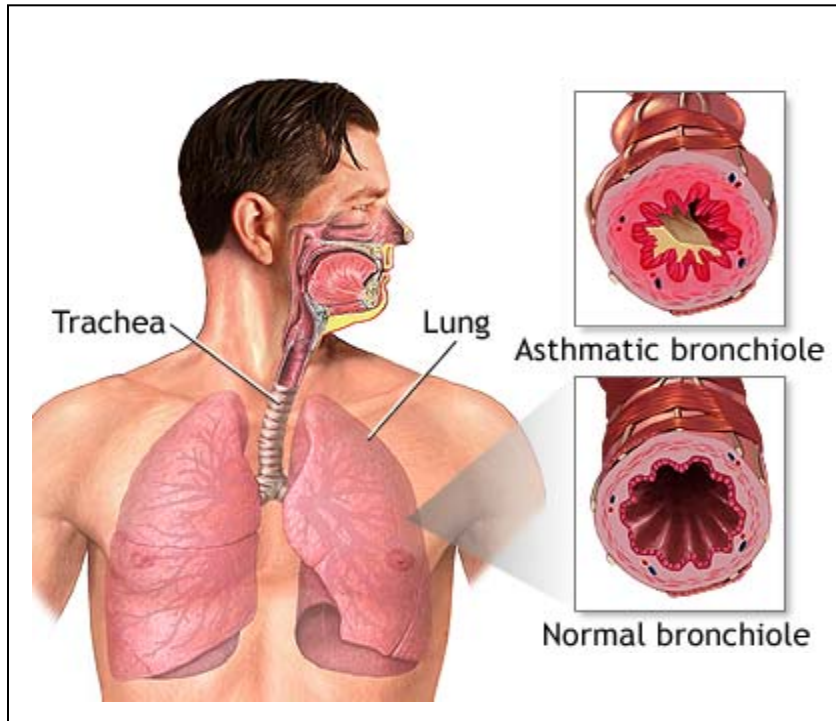




616.238
Ind
p



PHARMACEUTICAL CARE UNTUK PENYAKIT ASMA

DIREKTORAT BINA FARMASI KOMUNITAS DAN KLINIK
DITJEN BINA KEFARMASIAN DAN ALAT KESEHATAN
DEPARTEMEN KESEHATAN RI

2007

Pernyataan (Disclaimer)

Kami telah berusaha sebaik mungkin untuk menerbitkan buku saku *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Asma*. Dengan pesatnya perkembangan ilmu pengetahuan dan adanya perbedaan pedoman di masing-masing daerah ; adalah tanggung jawab pembaca sebagai seorang profesional untuk menginterpretasikan dan menerapkan pengetahuan dari buku saku ini dalam prakteknya sehari-hari.

KATA PENGANTAR

Asma merupakan penyakit kronis saluran pernapasan yang ditandai dengan peningkatan reaktivitas terhadap berbagai stimulus dan sumbatan saluran napas yang bisa kembali spontan atau dengan pengobatan yang sesuai.

Tujuan utama penatalaksanaan asma adalah dengan meningkatkan dan mempertahankan kualitas hidup agar pasien asma dapat hidup normal tanpa hambatan dalam melakukan aktivitas sehari-hari. Peran apoteker dalam penanganan penyakit asma adalah mengatasi masalah terkait obat yang mungkin timbul, memberikan informasi dan konseling, memotivasi pasien untuk patuh dalam pengobatan serta membantu dalam pencatatan untuk pengobatan (*Medication Record*).

Dalam memberikan bekal pengetahuan bagi apoteker sebagai informasi terutama untuk masalah terkait dengan obat asma, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik juga merasa perlu untuk membuat buku saku *Pharmaceutical Care* Untuk Penyakit Asma.

Dengan adanya buku saku *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Asma ini, diharapkan apoteker dapat meningkatkan keterampilannya dalam rangka memberikan kontribusi dalam mencapai tujuan pengobatan pasien.

Akhir kata, kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan dalam penyusunan buku saku "Pharmaceutical Care untuk Penyakit Asma" ini diucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Jakarta, September 2007

Direktur Bina Farmasi Komunitas dan Klinik



Drs. Abdul Muchid, Apt
NIP. 140 088 411

TIM PENYUSUN

1. DEPARTEMEN KESEHATAN

Drs. Abdul Muchid, Apt
Dra. Rida Wurjati, Apt, MKM
Dra. Chusun, Apt, M.Kes
Drs. Zaenal Komar, Apt, M.A
Dra. Nur Ratih Purnama, Apt, M.Si
Drs. Masrul, Apt
Dra. Rostilawati Rahim, Apt
Dra. Lyddarwisda, Apt
Fachriah Syamsuddin, S.Si, Apt
Dwi Retnohidayanti, AMF

2. PRAKTISI RUMAH SAKIT

Drs. Rosita Mulyaningsih, Apt, MFRS
Drs. A.A Raka Karsana, Apt
Dr. Janto G.Lingga, Sp.P
Dra.Rizka Andalusia, Apt, M.Pharm
Dra. Tita Puspita, Apt
Dra. Debby Daniel, Apt, M.Epid
Dra. Yetti Hersunaryati, Apt
Irvina Harini, S.Si, Apt

3. PERGURUAN TINGGI

DR. Retnosari Andrajati, Apt, Ph.D
DR. Adji Prajitno, Apt, M.S
Tommy Hendrayana, Apt, Sp. FRS

4. PRAKTISI APOTEK

Dra. Harlina Kisdarjono, Apt, MM

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN/ DISCLAIMER	i
KATA PENGANTAR.....	ii
TIM PENYUSUN	iii
DAFTAR ISI.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
DAFTAR TABEL.....	v
BAB I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang.....	
1.2. Tujuan.....	1
BAB II PENGENALAN PENYAKIT	2
2.1. Etiologi dan Patogenesis.....	
2.2. Faktor Risiko.....	4
2.3. Gejala.....	5
2.4. Diagnosis.....	6
2.5. Klasifikasi.....	6
BAB III PENATALAKSANAAN ASMA	8
3.1. Terapi Non Farmakologi	
3.2. Terapi Farmakologi.....	10
1. Simpatomimetik	13
2. Xantin	13
3. Antikolinergik.....	26
4. Kromolin Sodium dan Nedokromil.....	34
5. Kortikosteroid.....	40
6. Antagonis Reseptor Leukotrien.....	45
7. Obat-Obat Penunjang	52
BAB IV PERAN APOTEKER	60
4.1. Rencana Pengobatan.....	
4.2. Implementasi Pengobatan.....	64
4.3. Monitoring dan Evaluasi	64
DAFTAR PUSTAKA.....	68
Lampiran.....	69
	70

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1 Mekanisme Asma	4
Gambar 2 Macam-macam PEF Meter.....	7
Gambar 3 Cara mengukur arus puncak ekspirasi dengan PEF meter	8

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1 Klasifikasi asma berdasarkan berat penyakit.....	9
Tabel 2 Perbandingan efek farmakologi dan sifat farmakokinetik bronkodilator simpatomimetik	14
Tabel 3 Dosis Golongan Bronkodilator Simpatomimetik.....	16
Tabel 4 Efek Samping Bronkodilator Simpatomimetik	19
Tabel 5 Dosis Aminofilin.....	27
Tabel 6 Dosis Teofilin	28
Tabel 7 Dosis Teofilin untuk bayi.....	29
Tabel 8 Dosis Maksimum Teofilin Berdasarkan Usia.....	29
Tabel 9 Dosis Difilin dan Oktrifilin.....	30
Tabel 10 Dosis Ipratropium bromida.....	34
Tabel 11 Dosis Golongan Kortikosteroid.....	47
Tabel 12 Dosis Montelukast Sodium	56
Tabel 13 Dosis Ketotifen Fumarat	60
Tabel 14 Dosis N-Asetilsistein	62

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dalam tiga puluh tahun terakhir terjadi peningkatan prevalensi (kekerapan penyakit) asma terutama di negara-negara maju. Kenaikan prevalensi asma di Asia seperti Singapura, Taiwan, Jepang, atau Korea Selatan juga mencolok. Kasus asma meningkat insidennya secara dramatis selama lebih dari lima belas tahun, baik di negara berkembang maupun di negara maju. Beban global untuk penyakit ini semakin meningkat. Dampak buruk asma meliputi penurunan kualitas hidup, produktivitas yang menurun, ketidakhadiran di sekolah, peningkatan biaya kesehatan, risiko perawatan di rumah sakit dan bahkan kematian.

Asma merupakan sepuluh besar penyebab kesakitan dan kematian di Indonesia, hal ini tergambar dari data studi survei kesehatan rumah tangga (SKRT) di berbagai propinsi di Indonesia. Survey Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) tahun 1986 menunjukkan asma menduduki urutan ke-5 dari 10 penyebab kesakitan (morbiditas) bersama-sama dengan bronkitis kronik dan emfisema. Pada SKRT 1992, asma, bronkitis kronik dan emfisema sebagai penyebab kematian ke-4 di Indonesia atau sebesar 5,6 %. Tahun 1995, prevalensi asma di seluruh Indonesia sebesar 13/1000, dibandingkan bronkitis kronik 11/1000 dan obstruksi paru 2/1000. Studi pada anak usia SLTP di Semarang dengan menggunakan kuesioner *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*, didapatkan prevalensi asma (gejala asma 12 bulan terakhir/*recent asthma*) 6,2 % yang 64 % diantaranya mempunyai gejala klasik.

Asma merupakan penyakit kronis saluran pernapasan yang ditandai oleh inflamasi, peningkatan reaktivitas terhadap berbagai stimulus, dan sumbatan saluran napas yang bisa kembali spontan atau dengan pengobatan yang sesuai. Meskipun pengobatan efektif telah dilakukan untuk menurunkan morbiditas karena asma, keefektifan hanya tercapai jika penggunaan obat telah sesuai. Seiring dengan perlunya mengetahui hubungan antara terapi yang baik dan keefektifan terapeutik,

baik peneliti maupun tenaga kesehatan harus memahami faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan pasien.

Berbagai upaya telah dilakukan oleh pemerintah untuk menanggulangi asma di masyarakat, namun tanpa peran serta masyarakat tentunya tidak akan dicapai hasil yang optimal.

Apoteker dalam hal ini dapat membantu penanganan penyakit asma dengan mengarahkan pasien yang diduga menderita asma untuk memeriksakan dirinya, memotivasi pasien untuk patuh dalam pengobatan, memberikan informasi dan konseling serta membantu dalam pencatatan untuk pelaporan.

Oleh karena itu, untuk memberikan bekal pengetahuan bagi apoteker sebagai sumber informasi terutama untuk masalah terkait dengan obat asma, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik juga merasa perlu untuk membuat buku saku *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Asma.

1.2. Tujuan

Tujuan Umum:

- Menyediakan informasi praktis tentang pengobatan asma yang dapat digunakan apoteker dalam menjalankan pelayanan kefarmasian di tempat pelayanan.
- Meningkatkan pengetahuan apoteker tentang asma dan penatalaksanaannya.
- Meningkatkan kesehatan dan kesejahteraan pasien asma serta mencegah morbiditas terkait obat.
- Meningkatkan pengetahuan tentang asma di lingkungan tenaga kefarmasian dan keluarga pasien asma.

Tujuan Khusus :

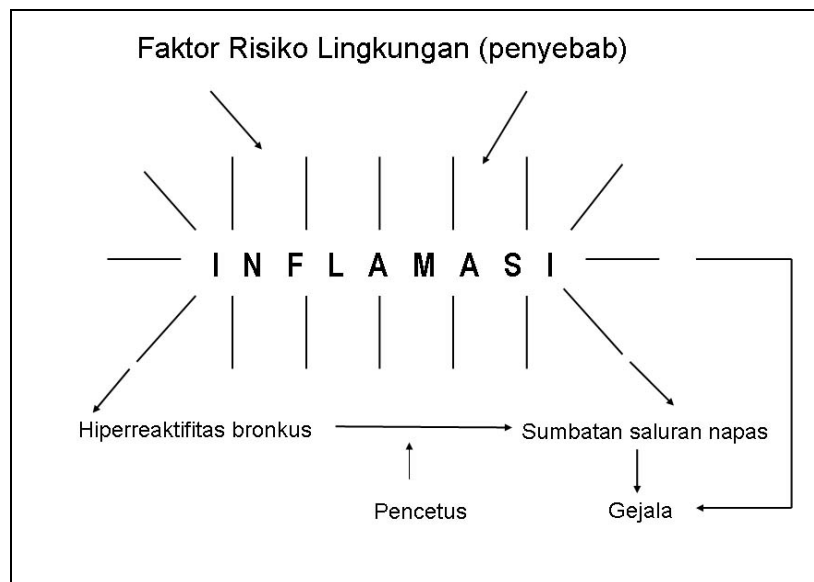
- Bahan informasi dalam rangka pelayanan komunikasi/konsultasi, informasi dan edukasi (KIE) bagi pasien.
- Memberikan informasi tentang terapi/pengobatan asma.
- Memberikan rekomendasi kepada tenaga kesehatan lain dan juga pasien untuk memilih obat yang sesuai dengan kondisi pasien.
- Memberi pedoman dalam pelayanan KIE untuk pasien asma.

- Meningkatkan kepedulian apoteker dan petugas kefarmasian lain pada pasien asma.
- Meningkatkan koordinasi pelayanan dengan pihak terkait yang terlibat dalam proses pelayanan kesehatan bagi pasien asma.

BAB II PENGENALAN PENYAKIT

2.1. Etiologi dan Patogenesis

Asma merupakan inflamasi kronik saluran napas. Berbagai sel inflamasi berperan, terutama sel mast, eosinofil, sel limfosit T, makrofag, netrofil dan sel epitel. Faktor lingkungan dan berbagai faktor lain berperan sebagai penyebab atau pencetus inflamasi saluran napas pada pasien asma. Inflamasi terdapat pada berbagai derajat asma baik pada asma intermiten maupun asma persisten. Inflamasi kronik menyebabkan peningkatan hiperresponsif (hipereaktifitas) jalan napas yang menimbulkan gejala episodik berulang berupa mengi, sesak napas, dada terasa berat dan batuk-batuk terutama pada malam dan/atau dini hari. Episodik tersebut berkaitan dengan sumbatan saluran napas yang luas, bervariasi dan seringkali bersifat reversibel dengan atau tanpa pengobatan



Gambar 1. Mekanisme Asma

2.2. Faktor Risiko

Risiko berkembangnya asma merupakan interaksi antara faktor pejamu (*host*) dan faktor lingkungan.

Faktor pejamu tersebut adalah:

- predisposisi genetik asma
- alergi
- hipereaktifitas bronkus
- jenis kelamin
- ras/etnik

Faktor lingkungan dibagi 2, yaitu :

- a. Yang mempengaruhi individu dengan kecenderungan /predisposisi asma untuk berkembang menjadi asma
- b. Yang menyebabkan eksaserbasi (serangan) dan/atau menyebabkan gejala asma menetap.

Faktor lingkungan yang mempengaruhi individu dengan predisposisi asma untuk berkembang menjadi asma adalah :

- alergen di dalam maupun di luar ruangan, seperti mite domestik, alergen binatang, alergen kecoa, jamur, tepung sari bunga
- sensitisasi (bahan) lingkungan kerja
- asap rokok
- polusi udara di luar maupun di dalam ruangan
- infeksi pernapasan (virus)
- diet
- status sosioekonomi
- besarnya keluarga
- obesitas

Sedangkan faktor lingkungan yang menyebabkan eksaserbasi dan/atau menyebabkan gejala asma menetap adalah :

- alergen di dalam maupun di luar ruangan
- polusi udara di luar maupun di dalam ruangan
- infeksi pernapasan
- olah raga dan hiperventilasi
- perubahan cuaca
- makanan, additif (pengawet, penyedap, pewarna makanan)

- obat-obatan, seperti asetil salisilat
- ekspresi emosi yang berlebihan
- asap rokok
- iritan antara lain parfum, bau-bauan yang merangsang

2.3. Gejala

Gejala asma bersifat episodik, seringkali reversibel dengan/atau tanpa pengobatan.

Gejala awal berupa :

- batuk terutama pada malam atau dini hari
- sesak napas
- napas berbunyi (mengi) yang terdengar jika pasien menghembuskan napasnya
- rasa berat di dada
- dahak sulit keluar.

Gejala yang berat adalah keadaan gawat darurat yang mengancam jiwa. Yang termasuk gejala yang berat adalah:

- Serangan batuk yang hebat
- Sesak napas yang berat dan tersengal-sengal
- Sianosis (kulit kebiruan, yang dimulai dari sekitar mulut)
- Sulit tidur dan posisi tidur yang nyaman adalah dalam keadaan duduk
- Kesadaran menurun

2.4. Diagnosis

Diagnosis asma adalah berdasarkan gejala yang bersifat episodik, pemeriksaan fisiknya dijumpai napas menjadi cepat dan dangkal dan terdengar bunyi mengi pada pemeriksaan dada (pada serangan sangat berat biasanya tidak lagi terdengar mengi, karena pasien sudah lelah untuk bernapas). Dan yang cukup penting adalah pemeriksaan fungsi paru, yang dapat diperiksa dengan spirometri atau *peak expiratory flow meter*.

Spirometri

Spirometri adalah mesin yang dapat mengukur kapasitas vital paksa (KVP) dan volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP₁). Pemeriksaan ini sangat tergantung kepada kemampuan pasien sehingga diperlukan instruksi operator yang jelas dan kooperasi pasien. Untuk mendapatkan nilai yang akurat, diambil nilai tertinggi dari

2-3 nilai yang diperiksa. Sumbatan jalan napas diketahui dari nilai $VEP_1 < 80\%$ nilai prediksi atau rasio $VEP_1/KVP < 75\%$.

Selain itu, dengan spirometri dapat mengetahui reversibiliti asma, yaitu adanya perbaikan $VEP_1 \geq 15\%$ secara spontan, atau setelah inhalasi bronkodilator (uji bronkodilator), atau setelah pemberian bronkodilator oral 10-14 hari, atau setelah pemberian kortikosteroid (inhalasi/oral) 2 minggu.

Peak Expiratory Flow Meter (PEF meter)

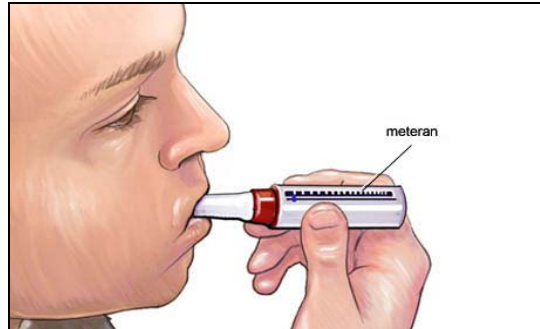


Gambar 2. Macam-macam PEF meter

Alat ini adalah alat yang paling sederhana untuk memeriksa gangguan sumbatan jalan napas, yang relatif sangat murah, mudah dibawa. Dengan PEF meter fungsi paru yang dapat diukur adalah arus puncak ekspirasi (APE).

Cara pemeriksaan APE dengan PEF meter adalah sebagai berikut :

Penuntun meteran dikembalikan ke posisi angka 0. Pasien diminta untuk menghirup napas dalam, kemudian diinstruksikan untuk menghembuskan napas dengan sangat keras dan cepat ke bagian mulut alat tersebut, sehingga penuntun meteran akan bergeser ke angka tertentu. Angka tersebut adalah nilai APE yang dinyatakan dalam liter/menit.



Gambar 3 Cara mengukur arus puncak ekspirasi dengan PEF meter

Sumbatan jalan napas diketahui dari nilai APE < 80% nilai prediksi. Selain itu juga dapat memeriksa reversibiliti, yang ditandai dengan perbaikan nilai APE > 15 % setelah inhalasi bronkodilator, atau setelah pemberian bronkodilator oral 10-14 hari, atau setelah pemberian kortikosteroid (inhalasi/oral) 2 minggu.

Variabilitas APE ini tergantung pada siklus diurnal (pagi dan malam yang berbeda nilainya), dan nilai normal variabilitas ini < 20%.

Cara pemeriksaan variabilitas APE

Pada pagi hari diukur APE untuk mendapatkan nilai terendah dan malam hari untuk mendapatkan nilai tertinggi.

$$\text{Variabilitas harian} = \frac{\text{APE malam} - \text{APE pagi}}{\frac{1}{2} (\text{APE malam} + \text{APE pagi})} \times 100\%$$

2.5. Klasifikasi

Asma dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi, berat penyakit dan pola keterbatasan aliran udara. Klasifikasi asma berdasarkan berat penyakit penting bagi pengobatan dan perencanaan penatalaksanaan jangka panjang, semakin berat asma semakin tinggi tingkat pengobatan.

Derajat asma	Gejala	Fungsi Paru
I. Intermitten	Siang hari ≤ 2 kali per minggu Malam hari ≤ 2 kali per bulan Serangan singkat Tidak ada gejala antar serangan Intensitas serangan bervariasi	Variabilitas APE $< 20\%$ $VEP_1 \geq 80\%$ nilai prediksi APE $\geq 80\%$ nilai terbaik
II. Persisten Ringan	Siang hari > 2 kali per minggu, tetapi < 1 kali per hari Malam hari > 2 kali per bulan Serangan dapat mempengaruhi aktifitas	Variabilitas APE 20 - 30% $VEP_1 \geq 80\%$ nilai prediksi APE $\geq 80\%$ nilai terbaik
III. Persisten Sedang	Siang hari ada gejala Malam hari > 1 kali per minggu Serangan mempengaruhi aktifitas Serangan ≥ 2 kali per minggu Serangan berlangsung sehari-hari Sehari-hari menggunakan inhalasi β_2 -agonis short acting	Variabilitas APE $> 30\%$ VEP_1 60-80% nilai prediksi APE 60-80% nilai terbaik
IV. Persisten Berat	Siang hari terus menerus ada gejala Setiap malam hari sering timbul gejala Aktifitas fisik terbatas Sering timbul serangan	Variabilitas APE $> 30\%$ $VEP_1 \leq 60\%$ nilai prediksi APE $\leq 60\%$ nilai terbaik

Tabel 1 Klasifikasi asma berdasarkan berat penyakit

APE = arus puncak ekspirasi

FEV₁ = volume ekspirasi paksa dalam 1 detik

BAB III

PENATALAKSANAAN ASMA

Tujuan utama penatalaksanaan asma adalah meningkatkan dan mempertahankan kualitas hidup agar pasien asma dapat hidup normal tanpa hambatan dalam melakukan aktivitas sehari-hari.

Tujuan penatalaksanaan asma :

1. Menghilangkan dan mengendalikan gejala asma
2. Mencegah eksaserbasi akut
3. Meningkatkan dan mempertahankan faal paru seoptimal mungkin
4. Mengupayakan aktiviti normal termasuk *exercise*
5. Menghindari efek samping obat
6. Mencegah terjadinya keterbatasan aliran udara (*airflow limitation*) ireversibel
7. Mencegah kematian karena asma

Penatalaksanaan asma berguna untuk mengontrol penyakit. Asma dikatakan terkontrol bila :

1. Gejala minimal (sebaiknya tidak ada), termasuk gejala malam
2. Tidak ada keterbatasan aktivitas termasuk *exercise*
3. Kebutuhan bronkodilator (agonis β_2 kerja singkat) minimal (idealnya tidak diperlukan)
4. Variasi harian APE kurang dari 20 %
5. Nilai APE normal atau mendekati normal
6. Efek samping obat minimal (tidak ada)
7. Tidak ada kunjungan ke unit darurat gawat

3.1. Terapi non farmakologi

1. Edukasi pasien

Edukasi pasien dan keluarga, untuk menjadi mitra dokter dalam penatalaksanaan asma.

Edukasi kepada pasien/keluarga bertujuan untuk :

- meningkatkan pemahaman (mengenai penyakit asma secara umum dan pola penyakit asma sendiri)

- meningkatkan keterampilan (kemampuan dalam penanganan asma sendiri/asma mandiri)
- meningkatkan kepuasan
- meningkatkan rasa percaya diri
- meningkatkan kepatuhan (*compliance*) dan penanganan mandiri
- membantu pasien agar dapat melakukan penatalaksanaan dan mengontrol asma

Bentuk pemberian edukasi

- Komunikasi/nasehat saat berobat
- Ceramah
- Latihan/training
- Supervisi
- Diskusi
- Tukar menukar informasi (*sharing of information group*)
- Film/video presentasi
- Leaflet, brosur, buku bacaan
- dll

Komunikasi yang baik adalah kunci kepatuhan pasien, upaya meningkatkan kepatuhan pasien dilakukan dengan :

1. Edukasi dan mendapatkan persetujuan pasien untuk setiap tindakan/penanganan yang akan dilakukan. Jelaskan sepenuhnya kegiatan tersebut dan manfaat yang dapat dirasakan pasien
2. Tindak lanjut (*follow-up*). Setiap kunjungan, menilai ulang penanganan yang diberikan dan bagaimana pasien melakukannya. Bila mungkin kaitkan dengan perbaikan yang dialami pasien (gejala dan faal paru).
3. Menetapkan rencana pengobatan bersama-sama dengan pasien.
4. Membantu pasien/keluarga dalam menggunakan obat asma.
5. Identifikasi dan atasi hambatan yang terjadi atau yang dirasakan pasien, sehingga pasien merasakan manfaat penatalaksanaan asma secara konkret.
6. Menanyakan kembali tentang rencana penanganan yang disetujui bersama dan yang akan dilakukan, pada setiap kunjungan.
7. Mengajak keterlibatan keluarga.

8. Pertimbangkan pengaruh agama, kepercayaan, budaya dan status sosioekonomi yang dapat berefek terhadap penanganan asma

2. Pengukuran *peak flow meter*

Perlu dilakukan pada pasien dengan asma sedang sampai berat. Pengukuran Arus Puncak Ekspirasi (APE) dengan *Peak Flow Meter* ini dianjurkan pada :

1. Penanganan serangan akut di gawat darurat, klinik, praktek dokter dan oleh pasien di rumah.
2. Pemantauan berkala di rawat jalan, klinik dan praktek dokter.
3. 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.

Pada asma mandiri pengukuran APE dapat digunakan untuk membantu pengobatan seperti :

- Mengetahui apa yang membuat asma memburuk
- Memutuskan apa yang akan dilakukan bila rencana pengobatan berjalan baik
- Memutuskan apa yang akan dilakukan jika dibutuhkan penambahan atau penghentian obat
- Memutuskan kapan pasien meminta bantuan medis/dokter/IGD

3. Identifikasi dan mengendalikan faktor pencetus

4. Pemberian oksigen

5. Banyak minum untuk menghindari dehidrasi terutama pada anak-anak

6. Kontrol secara teratur

7. Pola hidup sehat

Dapat dilakukan dengan :

- Penghentian merokok
- Menghindari kegemukan
- Kegiatan fisik misalnya senam asma

3.2. Terapi farmakologi

1. Simpatomimetik

➤ Mekanisme Kerja

Kerja farmakologi dari kelompok simpatomimetik ini adalah sebagai berikut :

1. Stimulasi reseptor α adrenergik yang mengakibatkan terjadinya vasokonstriksi, dekongestan nasal dan peningkatan tekanan darah.
2. Stimulasi reseptor β_1 adrenergik sehingga terjadi peningkatan kontraktilitas dan irama jantung.
3. Stimulasi reseptor β_2 yang menyebabkan bronkodilatasi, peningkatan klirens mukosiliari, stabilisasi sel mast dan menstimulasi otot skelet.

Selektifitas relatif obat-obat simpatomimetik adalah faktor penentu utama penggunaan secara klinik dan untuk memprediksi efek samping yang umum. Obat simpatomimetik selektif β_2 memiliki manfaat yang besar dan bronkodilator yang paling efektif dengan efek samping yang minimal pada terapi asma. Penggunaan langsung melalui inhalasi akan meningkatkan bronkoselektifitas, memberikan efek yang lebih cepat dan memberikan efek perlindungan yang lebih besar terhadap rangsangan (misalnya alergen, latihan) yang menimbulkan bronkospasme dibandingkan bila diberikan secara sistemik. Pada tabel 2 dapat dilihat perbandingan efek farmakologi dan sifat farmakokinetik berbagai obat simpatomometik yang digunakan pada terapi asma.

Bronkodilator Simpatomimetik : Efek Farmakologi dan Sifat Farmakokinetik					
Simpatomimetik	Aktivitas Reseptor Adrenergik	Potensi β_2^a	Rute	Onset (menit)	Durasi (jam)
Albuterol ^b	M $\beta_1 < \beta_2$ M	2	Oral	30	4 - 8
			Inh ^c	30	3 - 6
Bitolterol ^b	$\beta_1 < \beta_2$	5	Inh	2 - 4	$5 \geq 8$
Efedrin	$\alpha \beta_1 \beta_2$	-	PO	15 sampai 60	3 sampai 5
			SC	> 20	≤ 1
			IM	10 sampai 20	≤ 1
			IV	segera	-
Epinefrin	$\alpha \beta_1 \beta_2$	-	SC	5 sampai 10	4 sampai 6
			IM	-	1 sampai 4
			Inh ^c	1 sampai 5	1 sampai 3
Isoetharin ^b	$\beta_1 < \beta_2$	6	Inh ^c	dalam 5	2 sampai 3
Isoproterenol	$\beta_1 < \beta_2$	1	IV	segera	< 1
			Inh ^c	2 sampai 5	1 sampai 3
Metaproterenol ^b	$\beta_1 < \beta_2$	15	PO	mendekati 30	4
			Inh ^c	5 sampai 30	1 sampai 6
Salmeterol ^b	$\beta_1 < \beta_2$	0,5	Inh	dalam 20	12
Pirbuterol ^b	$\beta_1 < \beta_2$	5	Inh	dalam 5	5
Terbutalin ^b	$\beta_1 < \beta_2$	4	PO	30	4 sampai 8
			SC	5 sampai 15	1,5 sampai 4
			Inh	5 sampai 30	3 sampai 6

Tabel 2 Perbandingan efek farmakologi dan sifat farmakokinetik bronkodilator simpatomimetik

Keterangan :

a : potensi molar relatif 1 adalah yang paling kuat

b: semua obat ini mempunyai aktivitas β_1 minor

c: dapat digunakan melalui aerosol

➤ Indikasi

Agonis β_2 kerja diperlama (seperti salmeterol dan formoterol) digunakan, bersamaan dengan obat antiinflamasi, untuk kontrol jangka panjang terhadap gejala yang timbul pada malam hari. Obat golongan ini juga

dipergunakan untuk mencegah bronkospasmus yang diinduksi oleh latihan fisik. Agonis β_2 kerja singkat (seperti albuterol, bitolterol, pirbuterol, terbutalin) adalah terapi pilihan untuk menghilangkan gejala akut dan bronkospasmus yang diinduksi oleh latihan fisik.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

Nama Obat	Bentuk Sediaan	Dosis	
Albuterol	Aerosol	Dewasa dan Anak > 4 tahun (usia 12 tahun dan lebih untuk pencegahan)	2 inhalasi setiap 4 sampai 6 jam.
	Tablet	Dewasa dan Anak (usia 12 tahun dan lebih): Anak-anak 6-12 tahun : Pasien lanjut usia dan sensitif terhadap stimulan β adrenergik	Dosis awal 2-4 mg , 3 atau 4 kali sehari (dosis jangan melebihi 32 mg sehari) 2 mg , 3 atau 4 kali sehari Dosis awal 2 mg, 3 atau 4 kali sehari Jika bronkodilasi tidak tercapai, dosis dapat ditingkatkan menjadi 8 mg, 3 atau 4 kali sehari.
	Tablet lepas lambat	Dewasa dan Anak lebih dari 12 tahun : Anak-anak 6-12 tahun :	Dosis yang direkomendasikan adalah 8 mg setiap 12 jam. Dosis yang direkomendasikan adalah 4 mg setiap 12 jam.
	Sirup	Dewasa dan Anak lebih dari 12 tahun : Anak-anak 6-12 tahun : Anak-anak 2-6 tahun : Pasien lanjut usia dan sensitif terhadap stimulan β adrenergik	Dosis umum adalah 2 atau 4 mg, 3 atau 4 kali sehari Dosis awal adalah 2 mg, 3 atau 4 kali sehari Mulai dosis dengan 0,1 mg/kg 3 kali sehari. Dosis awal 2 mg, 3 atau 4 kali sehari

Nama Obat	Bentuk Sediaan	Dosis	
Bitolterol	Cairan untuk Inhalasi 0,2%	Dewasa dan Anak lebih dari 12 tahun :	2 inhalasi dengan interval 1-3 menit
Efedrin Sulfat	Tablet Injeksi	Dewasa dan Anak lebih dari 12 tahun : Dewasa	12,5 – 25 mg setiap 4 jam, dosis jangan melebihi 150 mg dalam 24 jam 25-50 mg secara subkutan atau intra muskular, 5-25 mg diberikan secara intravena perlahan, diulang setiap 5 – 10 menit jika perlu.
	Kapsul	Anak – anak Untuk anak kurang dari 12 tahun	0,5 – 0,75 mg/kg atau 16,7 – 25mg/m ² setiap 4 – 6 jam Konsultasikan dengan dokter
Epinefrin	Aerosol Injeksi (1:1000)	Dewasa dan Anak 4 tahun atau lebih Anak di bawah 4 tahun Dewasa Bayi dan Anak-Anak	Mulai dengan satu inhalasi, kemudian tunggu sampai 1 menit, jika perlu, gunakan sekali lagi. Jangan digunakan lagi sampai lebih dari 3 jam. Konsultasikan dengan dokter Dosis awal 0,2 sampai 1 mL (0,2 sampai 1) mg subkutan atau intra muskular, ulangi setiap 4 jam. 0,01 mL/kg atau 0,3mL/m ² secara subkutan. Jangan melebihi 0,5 mg (0,5 mg) untuk dosis tunggal, ulangi setiap 4 jam bila diperlukan

Nama Obat	Bentuk Sediaan	Dosis	
	Injeksi (1:10.000)	Dewasa Bayi	0,1-0,25 mg (1 sampai 2,5 mg dalam 10.000 larutan) diinjeksikan perlahan) 0,01 mg/kg untuk bayi yang baru lahir, untuk bayi 0,05 mg adalah dosis awal yang dapat diulang pada interval 20-30 menit.
Formoterol	Aerosol Sirup	Dewasa dan Anak berusia 5 tahun dan lebih Anak lebih dari 9 tahun dengan berat badan lebih dari 27 kg. Anak – anak 6-9 tahun dengan berat badan kurang dari 27 kg Anak-anak kurang dari 6 tahun	12 mcg setiap 12 jam dengan menggunakan <i>Aerolizer Inhaler</i> 10 mg (20 mg) 3 atau 4 kali sehari 5 mL(5 mg) 3 atau 4 kali sehari Perlu penelitian lebih lanjut, dosis harian antara 1,3-2,6 mg/kg dapat ditoleransi
Pirbuterol	Aerosol	Dewasa dan Anak lebih dari 12 tahun	2 inhalasi (0,4 mg) diulangi setiap 4-6 jam. Dosis jangan melebihi 12 inhalasi.
Salmeterol	Aerosol	Anak berusia lebih dari 4 tahun	50 mcg dua kali sehari (dengan jarak 12 jam)
Terbutalin	Tablet Injeksi	Dewasa dan Anak lebih dari 15 tahun Anak-anak 12 – 15 tahun	5 mg, dengan interval pemberian 6 jam, 3 kali sehari 2,5 mg, 3 kali sehari 0,25 mg secara subkutan

Tabel 3 Dosis Golongan Bronkodilator Simpatomimetik

➤ Efek Samping

Efek samping umumnya berlangsung dalam waktu singkat dan tidak ada efek kumulatif yang dilaporkan. Akan tetapi, tidak berarti pengobatan dihentikan, pada beberapa kasus, perlu dilakukan penurunan dosis untuk sementara waktu.

Nama Obat	Efek Samping
Albuterol	Bronkhitis (1,5–4)%, epistaksis (1-3)%, peningkatan nafsu makan, sakit perut (3%), kram otot (1-3)%.
Bitolterol	Sakit kepala ringan (6,8%), efek pada kardiovaskular kira-kira 5%.
Isoproterenol	Bronchitis (5%)
Metaproterenol	Keparahan asma (1-4)%
Salmeterol	Sakit pada sendi/punggung, kram otot, mialgia, sakit pada otot (1-3)%, infeksi saluran pernapasan atas, nasifaringitis (14%), penyakit pada rongga hidung atau sinus (6%), infeksi saluran pernapasan bawah (4%), alergi rinitis (lebih dari 3%), rinitis, laringitis, trakeitis/bronchitis (1-3)%, rasa lemas, influenza (lebih dari 3%), gastroenteritis, urtikaria, sakit gigi, malaise/rasa lelah, erupsi kulit dan dismenorea (1-3)%.

Tabel 4 Efek Samping Bronkodilator Simpatomimetik

➤ Kontra Indikasi

Obat simpatomimetik dikontraindikasikan untuk penderita; yang alergi terhadap obat dan komponennya (reaksi alergi jarang terjadi), aritmia jantung yang berhubungan dengan takikardia, angina, aritmia ventrikular yang memerlukan terapi inotropik, takikardia atau blok jantung yang berhubungan dengan intoksikasi digitalis (karena isoproterenol), dengan kerusakan otak organik, anestesia lokal di daerah tertentu (jari tangan,

jari kaki) karena adanya risiko penumpukan cairan di jaringan (udem), dilatasi jantung, insufisiensi jantung, arteriosklerosis serebral, penyakit jantung organik (karena efinefrin); pada beberapa kasus vasopresor dapat dikontraindikasikan, glukoma sudut sempit, syok nonafilaktik selama anestesia umum dengan hidrokarbon halogenasi atau siklopropan (karena epinefrin dan efedrin).

➤ Peringatan

Peringatan untuk pasien khusus : penggunaan dengan perhatian untuk pasien dengan diabetes mellitus, hipertiroidisme, hipertropi prostat (karena efedrin) atau riwayat seizure, geriatri, psikoneurotik, riwayat asma bronkial dan emfisema pada penyakit jantung degeneratif (karena efinefrin). Pada pasien dengan status asmatikus dan tekanan gas darah abnormal mungkin tidak mengikuti hilangnya bronkospasmus secara nyata setelah pemberian isoproterenol.

Diabetes : pemberian albuterol intra vena dalam dosis besar dan terbutalin intravena mungkin dapat memperparah diabetes mellitus dan ketoasidosis yang sudah ada. Hubungan antara penggunaan albuterol oral atau inhalasi dan terbutalin oral tidak diketahui. Pasien diabetes yang menggunakan salah satu dari obat ini memerlukan peningkatan dosis insulin atau obat hipoglikemik oral.

Efek pada jantung : gunakan obat-obat ini dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi jantung seperti insufisiensi jantung, gangguan jantung iskemik, riwayat stroke, penyakit jantung koroner, aritmia jantung, gagal jantung koroner dan hipertensi. Pemberian epinefrin perlu dimonitor. Gagalnya induksi peningkatan tekanan darah dapat

menyebabkan angina pektoris, ruptur aortik, atau hemoragi serebral, Pada beberapa orang terjadi aritmia kardiak bahkan setelah dosis terapi. Agonis beta adrenergik dapat menyebabkan efek kardiovaskular yang bermakna, yang dapat diketahui dengan mengukur kecepatan ritme, tekanan darah, gejala atau perubahan EKG (seperti mendatarnya gelombang T, perpanjangan dari interval QTc dan depresi dari segmen ST). Dosis isoproterenol dapat meningkatkan kecepatan jantung lebih dari 130 detak permenit, yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya aritmia ventrikular.

Efedrin mungkin dapat menyebabkan hipertensi yang menimbulkan pendarahan intrakranial. Hal ini dapat menginduksi nyeri angina pada pasien dengan insufisiensi koroner atau sakit jantung iskemik.

Salmeterol inhalasi atau oral dosis tinggi (12 sampai 20 kali dosis rekomendasi) berhubungan dengan perpanjangan interval QTc yang berpotensi untuk menghasilkan angina ventrikular.

Paradoksial bronkospasmus : Pasien yang menggunakan sediaan inhalasi berulang dan kadang mengalami resistensi paradoks saluran pernafasan, penyebab hal ini belum diketahui. Bila hal ini terjadi hentikan penggunaan obat ini dan cari terapi alternatif.

Respon dosis yang umum : sarankan pasien untuk terus mengontak dokter jika tidak ada respon terhadap dosis simpatomimetik umum. Terapi lebih jauh dengan aerosol isoproterenol tidak dianjurkan jika setelah perawatan 3-5 kali dalam waktu 6-12 jam tidak menghasilkan keadaan yang lebih baik.

Jika terjadi iritasi bronkial, gangguan saraf atau gangguan tidur, dosis efineprin diturunkan. Jangan meneruskan penggunaan efineprin tapi

hubungi dokter jika gejala tidak hilang dalam 20 menit atau menjadi lebih parah.

Efek terhadap sistem saraf pusat : obat simpatomimetik dapat menyebabkan stimulasi terhadap sistem saraf pusat.

Penggunaan untuk waktu lama : perpanjangan penggunaan efedrin dapat menyebabkan kecemasan berulang, beberapa pasien mengalami gangguan sistem saraf pusat, dalam hal ini mungkin diperlukan sedatif.

Gejala akut : jangan menggunakan salmeterol untuk menghilangkan gejala asma akut. Pada pasien yang mengkonsumsi simpatomimetik kerja cepat, penggunaan agonis β_2 menjadi kurang efektif (misalnya pasien memerlukan lebih banyak inhalasi dibandingkan biasa), evaluasi medik diperlukan.

Penggunaan inhalasi berlebihan : kasus kematian ditemukan, penyebab pastinya belum diketahui, tapi dicurigai terjadinya penghentian fungsi jantung setelah terjadinya krisis asma akut yang diikuti dengan hipoksia.

Morbiditas/mortalitas : Jadwalkan secara teratur, penggunaan agonis beta setiap hari tidak dianjurkan.

Penggunaan bersama dengan agonis β_2 kerja cepat : saat pasien memulai perawatan dengan salmeterol, berikan peringatan kepada pasien yang telah menggunakan agonis β_2 kerja cepat, inhalasi agonis β_2 secara teratur untuk menghentikan rejimen harian mereka dan sampaikan kepada pasien untuk menggunakan agonis β_2 inhalasi kerja cepat untuk menghilangkan gejala simpatomimetik jika pasien mengalami gejala yang bertambah parah saat mengkonsumsi salmeterol.

Kegagalan atau overdosis injeksi intravena : kegagalan atau overdosis injeksi intravena konvensional dari dosis epinefrin dapat menyebabkan

hipertensi fatal/parah atau hemoragi serebrovaskular yang disebabkan oleh peningkatan tajam tekanan darah. Kefatalan dapat terjadi karena edema paru-paru akibat konstriksi perifer dan stimulasi jantung.

Reaksi hipersensitivitas : reaksi hipersensitivitas dapat terjadi setelah pemberian bitolterol, albuterol, metaproterenol, terbutalin, efedrin, salmeterol dan kemungkinan bronkodilator lain.

Pasien lanjut usia : dosis yang lebih rendah dapat diberikan untuk meningkatkan sensitivitas simpatomimetik.

Kehamilan : Terbutalin (kategori B), Albuterol, Bitolterol, Efedrin, Efineprin, Isoetarin, Isoproterenol, Metaproterenol, Salmeterol dan Pirbuterol (Kategori C).

Persalinan : penggunaan simpatomimetik β_2 aktif menghambat kontraksi uterus. Reaksi lain termasuk peningkatan detak jantung, hiperglisemia transien/singkat, hipokalemia, aritmia jantung, edema paru-paru, iskemia serebral dan miokardiak dan peningkatan detak jantung fetus dan hipoglikemia pada bayi. Meskipun efek ini tidak langsung pada penggunaan aerosol, pertimbangkan efek samping yang tidak diinginkan. Jangan menggunakan efedrin pada obstetri saat tekanan darah ibu lebih dari 130/80.

Ibu menyusui : terbutalin, efedrin dan epinefrin dieksresikan pada air susu. Tidak diketahui apakah ada obat lain yang dieksresikan ke dalam air susu.

Anak-anak :

Inhalasi : keamanan dan efikasi penggunaan bitolterol, pirbuterol, isoetarin, salmeterol dan terbutalin pada anak kurang dari 12 tahun dan lebih muda belum diketahui. Albuterol aerosol pada anak-anak di bawah 4

tahun dan larutan albuterol untuk anak di bawah 2 tahun juga belum diketahui keamanan dan efikasinya. Metoproterenol dapat digunakan untuk anak berusia 6 tahun dan lebih.

Injeksi : terbutalin parenteral tidak direkomendasikan untuk penggunaan pada anak kurang dari 12 tahun. Penggunaan epinefrin pada bayi dan anak-anak harus berhati-hati. Kehilangan kesadaran terjadi setelah pemberian obat pada anak-anak.

Sediaan Oral : terbutalin direkomendasikan untuk penggunaan pada anak-anak kurang dari 12 tahun. Efikasi dan keamanan albuterol belum diketahui untuk anak kurang dari 2 tahun (albutetol sirup), 6 tahun (albuterol tablet) dan 12 tahun (albuterol tablet kerja diperlambat). Pada anak-anak, efedrin efektif untuk terapi oral asma. Karena efek stimulannya, efedrin jarang digunakan tunggal. Efek ini biasanya ditunjukkan dengan efek sedasi yang sesuai; namun rasionalitasnya dipertanyakan.

➤ Perhatian

Toleransi : toleransi dapat terjadi pada penggunaan simpatomimetik yang diperlama tapi penghentian sementara obat ini akan tetap mempertahankan efektifitas awalnya.

Hipokalemia : terjadi penurunan kalium serum, kemungkinan melalui mekanisme *intracellular shunting* yang akan menimbulkan efek yang tidak diinginkan pada sistem kardiovaskular.

Hiperglisemia : isoproterenol menyebabkan hiperglisemia lebih lemah dibandingkan epinefrin.

Penyakit Parkinson : epinefrin dapat menyebabkan peningkatan rigiditas dan tremor secara temporer.

Penggunaan Parenteral : Penggunaan epinefrin dilakukan dengan sangat berhati-hati terutama penyuntikan pada bagian tubuh tertentu yang disuplai oleh ujung arteri atau bagian lain dengan suplai darah yang terbatas (seperti jari tangan, kaki, hidung, telinga atau organ genital), atau jika ada penyakit vaskular perifer, untuk menghindari vasokonstriksi yang disebabkan oleh penyumbatan jaringan.

Terapi kombinasi : penggunaan bersama obat simpatomimetik lain tidak direkomendasikan karena dapat menyebabkan efek kerusakan kardiovaskular. Jika pemberian rutin kombinasi obat diperlukan, pertimbangkan terapi alternatif. Jangan menggunakan dua atau lebih bronkodilator aerosol β adrenergik secara simultan karena menyebabkan efek adiksi.

Pasien harus diberikan peringatan untuk tidak menghentikan atau menurunkan terapi kortikosteroid tanpa pertimbangan medis, walau mereka sudah merasa lebih baik ketika diterapi dengan agonis β_2 . Obat ini tidak digunakan sebagai pengganti kortikosteroid oral atau inhalasi.

Penyalahgunaan Obat dan Ketergantungan : penyalahgunaan efedrin dalam waktu lama dapat menyebabkan timbulnya gejala skizoprenia paranoid. Pasien akan menunjukkan gejala sebagai berikut : takikardia, higiene dan nutrisi yang rendah, demam, keringat dingin dan dilatasi pupil. Beberapa tanda-tanda toleransi meningkat tapi adiksi tidak timbul.

➤ **Interaksi Secara Umum**

Interaksi banyak terjadi berkaitan dengan penggunaan simpatomimetik sebagai vasopresor, sehingga perlu pertimbangan saat menggunakan bronkodilator simpatomimetik. Obat-obat yang mungkin berinteraksi adalah antihistamin, bloker alfa adrenergik, beta bloker, glikosida jantung,

diuretik, alkaloid ergotamin, furazolidon, anestesi umum, guanetidin, levotiroksin, metildopa, inhibitor monoamin oksidase, nitrat, obat oksitoksik, fenotiazin, alkaloid rauwolfia, antidepresan trisiklik, digoksin, teofilin, insulin atau obat hipoglikemik oral.

Interaksi antara obat dan hasil laboratorium : isoproterenol menyebabkan pengukuran level bilirubin yang berbeda dengan pengukuran in vitro secara analisa multipel berturutan. Inhalasi isoproterenol mungkin menyebabkan absorpsi yang cukup untuk meningkatkan kadar epinefrin di urin. Meskipun peningkatan ini kecil pada dosis standar, tapi cenderung meningkat pada pemberian dosis yang lebih besar.

2. Xantin

➤ Mekanisme Kerja

Metilxantin (teofilin, garamnya yang mudah larut dan turunannya) akan merelaksasi secara langsung otot polos bronki dan pembuluh darah pulmonal, merangsang SSP, menginduksi diuresis, meningkatkan sekresi asam lambung, menurunkan tekanan sfinkter esofageal bawah dan menghambat kontraksi uterus. Teofilin juga merupakan stimulan pusat pernafasan. Aminofilin mempunyai efek kuat pada kontraktilitas diafragma pada orang sehat dan dengan demikian mampu menurunkan kelelahan serta memperbaiki kontraktilitas pada pasien dengan penyakit obstruksi saluran pernapasan kronik.

➤ Indikasi

Untuk menghilangkan gejala atau pencegahan asma bronkial dan bronkospasma reversibel yang berkaitan dengan bronkhitis kronik dan emfisema.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

A. Aminofilin

Status asmaatikus seharusnya dipandang sebagai keadaan emergensi. Terapi optimal untuk pasien asma umumnya memerlukan obat yang diberikan secara parenteral, monitoring ketat dan perawatan intensif. Berikut adalah dosis untuk pasien yang belum menggunakan teofilin.

Pasien	Dosis awal	Dosis pemeliharaan
Anak 1-9 tahun	6,3 mg/kg ^a	1 mg/kg/jam ^a
Anak 9-16 tahun dan perokok dewasa	6,3 mg/kg ^a	0,8 mg/kg/jam ^a
Dewasa bukan perokok	6,3 mg/kg ^a	0,5 mg/kg/jam ^a
Orang lanjut usia dan pasien dengan gangguan paru-paru	6.3 mg/kg ^a	0,3 mg/kg/jam ^a
Pasien gagal jantung kongestiv	6.4 mg/kg ^a	0,1-0,2 mg/kg/jam ^a

Keterangan^a: Dosis ekuivalen dari teofilin

Tabel 5 Dosis Aminofilin

Untuk pasien yang sudah menggunakan teofilin, pastikan jika memungkinkan, waktu, jumlah, bentuk sediaan dan rute pemberian dari dosis terakhir yang diterima pasien. Pemberian dosis awal dari aminofilin dapat diberikan melalui intravena lambat atau diberikan dalam bentuk infus (biasanya dalam 100-200 mL) dekstrosa 5% atau injeksi Na Cl 0,9%. Kecepatan pemberian jangan melebihi 25

mg/mL. Setelah itu terapi pemeliharaan dapat diberikan melalui infus volume besar untuk mencapai jumlah obat yang diinginkan pada setiap jam. Terapi oral dapat langsung diberikan sebagai pengganti terapi intravena, segera setelah tercapai kemajuan kesehatan yang berarti.

B. Teofilin

Dosis yang diberikan tergantung individu. Penyesuaian dosis berdasarkan respon klinik dan perkembangan pada fungsi paru-paru. Dosis ekuivalen berdasarkan teofilin anhidrat yang dikandung. Monitor level serum untuk level terapi dari 10-20 mcg/mL.

Berikut adalah dosis yang direkomendasikan untuk pasien yang belum menggunakan teofilin.

Pasien	Dosis Oral Awal	Dosis Pemeliharaan
Anak 1-9 tahun	5 mg/kg	4 mg/kg setiap 6 jam
Anak 9-16 tahun dan dewasa perokok	5 mg/kg	3 mg/kg setiap 6 jam
Dewasa bukan perokok	5 mg/kg	3 mg/kg setiap 8 jam
Orang lanjut usia dan pasien dengan gangguan paru-paru	5 mg/kg	2 mg/kg setiap 8 jam
Pasien gagal jantung kongestive	5 mg/kg	1-2 mg/kg setiap 12 jam

Tabel 6 Dosis Teofilin

Terapi Kronis

Dosis awal : 16 mg/kg dalam 24 jam atau 400 mg dalam sehari, yang dibatasi dengan pemberian teofilin anhidrous dalam interval 6-8 jam.

Peningkatan dosis : dosis di atas dapat ditingkatkan menjadi 25% dengan interval 3 hari sebagaimana dapat ditoleransi sampai dosis maksimum tercapai.

Usia	Dosis Pemeliharaan Awal
Bayi Prematur (40 minggu) Dosis Awal : 1 mg/kg setiap 12 jam Sampai 4 minggu kelahiran	1-2 mg/kg setiap 12 jam
4-8 minggu kelahiran	1-2 mg/kg setiap 8 jam
Lebih dari 8 minggu	1-3 mg/kg setiap 6 jam

Tabel 7 Dosis teofilin untuk bayi

Dosis maksimum (bila konsentrasi serum tidak diukur) – jangan dipertahankan bila dosis tidak dapat ditoleransi :

Usia	Dosis Harian Maksimum
1-9 tahun	24 mg/kg/hari
9-12 tahun	20 mg/kg/hari
12-16 tahun	18 mg/kg/hari
> 16 tahun	13 mg/kg/hari

Tabel 8 Dosis maksimum teofilin berdasarkan usia

C. Difilin dan Oktrifilin

Nama Obat	Bentuk Sediaan	Dosis	
Difilin	Tablet	Dewasa	15 mg/kg setiap 6 jam
	Eliksir	Dewasa	30 – 60 mL setiap 6 jam
		Anak-anak	Keamanan dan efikasi belum diketahui
Okstrifilin	Tablet, sirup dan eliksir	Dewasa dan Anak lebih dari 12 tahun :	4,7 mg/kg setiap 8 jam
		Anak-anak 9 - 16 tahun dan perokok dewasa	4,7 mg/kg setiap 6 jam
		Anak-anak 1-9 tahun	6,2 mg/kg setiap 6 jam.

Tabel 9 Dosis Difilin dan Oktrifilin

➤ Efek Samping

Reaksi efek samping jarang terjadi pada level serum teofilin yang < 20 mcg/mL. Pada level lebih dari 20 mcg/mL : mual, muntah, diare, sakit kepala, insomnia, iritabilitas. Pada level yang lebih dari 35 mcg/mL : hiperglisemia, hipotensi, aritmia jantung, takikardia (lebih besar dari 10 mcg/mL pada bayi prematur), seizure, kerusakan otak dan kematian.

Lain – lain : demam, wajah kemerah-merahan, hiperglikemia, sindrom ketidaksesuaian dengan hormon antidiuretik, ruam, kerontokan pada rambut. Etilidiamin pada aminofilin dapat menyebabkan reaksi sensitivitas termasuk dermatitis eksfoliatif dan urtikaria.

Kardiovaskular : palpitasi, takikardia, hipotensi, kegagalan sirkulasi, aritmia ventrikular.

Susunan Saraf Pusat : iritabilitas, tidak bisa istirahat, sakit kepala, insomnia, kedutan dan kejang

Saluran Pencernaan : mual, muntah, sakit epigastrik, hematemesis, diare, iritasi rektum atau pendarahan (karena penggunaan supositoria aminofilin). Dosis terapeutik teofilin dapat menginduksi refluks esofageal selama tidur atau berbaring, meningkatkan potensi terjadinya aspirasi yang dapat memperparah bronkospasmus.

Ginjal : proteinuria, potensiasi diuresis.

Respiratori: takhipnea, henti nafas.

➤ Kontra Indikasi

Hipersensitivitas terhadap semua xantin, peptik ulser, mengalami gangguan seizure (kecuali menerima obat-obat antikonvulsan yang sesuai). Aminofilin : hipersensitif terhadap etilendiamin. Supositoria aminofilin : iritasi atau infeksi dari rektum atau kolon bagian bawah.

➤ Peringatan

Status asmatikus : status asmatikus merupakan keadaan emergensi dan tidak langsung memberikan respon terhadap dosis umum bronkodilator. Sediaan teofilin oral tunggal tidak cukup untuk status asma.

Toksisitas : dosis berlebihan dapat menyebabkan toksisitas parah, monitor level serum untuk memastikan manfaat lebih besar daripada risiko. Efek samping serius seperti aritmia ventrikular, konvulsi atau bahkan kematian dapat timbul sebagai tanda awal keracunan tanpa ada peringatan awal. Tanda keracunan selanjutnya (mual dan tidak bisa beristirahat) dapat sering timbul saat awal terapi yang bersifat sementara; jika gejala-gejala ini masih ada selama terapi perawatan, hal ini mungkin disebabkan oleh konsentrasi serum yang lebih besar dari 20mcg/mL. Toksisitas serius tidak berhubungan dengan efek samping yang menjadi parah.

Efek pada Jantung : teofilin dapat menyebabkan disaritmia atau memperparah aritmia yang ada.

Kehamilan : Kategori C

Laktasi : Teofilin terdistribusi ke dalam air susu.

Anak-anak : belum ada penelitian yang mendukung untuk bayi di bawah 1 tahun, bagaimanapun, ada bukti yang menunjukkan bahwa penggunaan dosis yang direkomendasikan untuk bayi di atas 1 tahun mungkin meningkatkan konsentrasi ke tingkatan toksik.

➤ Perhatian

Perhatian untuk penyakit jantung, hipoksemia, penyakit hati, hipertensi, gagal jantung kongestif, pecandu alkohol, pasien lanjut usia dan bayi.

Efek pada saluran pencernaan : perhatian untuk pasien peptik ulser, iritasi lokal mungkin terjadi, efek saluran pencernaan akan meningkat secara sistemik untuk level serum yang lebih tinggi dari 20 mcg/mL. Penurunan tekanan pada esofageal bawah dapat menyebabkan refluks, aspirasi dan memperparah kerusakan saluran pernapasan.

➤ **Interaksi Secara Umum**

Obat yang dapat menurunkan kadar teofilin termasuk aminoglutetimida, barbiturat, hidantoin, ketokonazol, rifampin, perokok, sulfinperazon, simpatomimetik (β -agonis), tioamin, karbamazepin, isoniazida dan diuretik kuat.

Obat yang dapat meningkatkan kadar teofilin termasuk alopurinol, beta bloker non selektif, penghambat saluran kalsium, simetidin, kontrasepsi oral, kortikosteroid, disulfiram, efedrin, vaksin virus influenza, interferon, makrolida, meksiletin, kuinolon, tiabendazol, hormon tiroid, karbamazepin, isoniazid dan diuretik kuat.

Obat-obat berikut dapat dipengaruhi oleh teofilin : benzodiazepin, β agonis, halotan, ketamin, lithium, relaksan otot non depolarisasi, propofol, ranitidin dan tetrasiklin. Probenesid akan meningkatkan efek difilin.

Interaksi Obat dengan Makanan : eliminasi teofilin akan meningkat (mempersingkat waktu paruh) oleh karbohidrat rendah dan diet protein tinggi. Kebalikannya, eliminasi menurun (memperpanjang waktu paruh) dengan diet protein karbohidrat tinggi. Makanan akan mempengaruhi bioavailabilitas dan absorpsi sediaan – sediaan lepas lambat. Beberapa sediaan lepas lambat akan dilepaskan secara cepat karena pengaruh makanan sehingga akan menyebabkan toksisitas.

3. Antikolinergik

A. Ipratropium Bromida

➤ Mekanisme Kerja

Ipratropium untuk inhalasi oral adalah suatu antikolinergik (parasimpatolitik) yang akan menghambat refleks vagal dengan cara mengantagonis kerja asetilkolin. Bronkodilasi yang dihasilkan bersifat lokal, pada tempat tertentu dan tidak bersifat sistemik.

Ipratropium bromida (semprot hidung) mempunyai sifat antisekresi dan penggunaan lokal dapat menghambat sekresi kelenjar serosa dan seromukus mukosa hidung.

➤ Indikasi

Digunakan dalam bentuk tunggal atau kombinasi dengan bronkodilator lain (terutama beta adrenergik) sebagai bronkodilator dalam pengobatan bronkospasmus yang berhubungan dengan penyakit paru-paru obstruktif kronik, termasuk bronkhitis kronik dan emfisema.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

Bentuk Sediaan	Dosis
Aerosol	2 inhalasi (36 mcg) empat kali sehari. Pasien boleh menggunakan dosis tambahan tetapi tidak boleh melebihi 12 inhalasi dalam sehari
Larutan	Dosis yang umum adalah 500 mcg (1 unit dosis dalam vial), digunakan dalam 3 sampai 4 kali sehari dengan menggunakan nebulizer oral, dengan interval pemberian 6-8 jam. Larutan dapat dicampurkan dalam nebulizer jika digunakan dalam waktu satu jam.

Tabel 10 Dosis Ipratropium bromida

➤ Efek Samping

Sakit punggung, sakit dada, bronkhitis, batuk, penyakit paru obstruksi kronik yang semakin parah, rasa lelah berlebihan, mulut kering, dispepsia, dispnea, epistaksis, gangguan pada saluran pencernaan, sakit kepala, gejala seperti influenza, mual, cemas, faringitis, rinitis, sinusitis, infeksi saluran pernapasan atas dan infeksi saluran urin.

➤ Kontra Indikasi

Hipersensitif terhadap ipratropium bromida, atropin dan turunannya.

➤ Peringatan

Bronkospasmus akut : aerosol ipratropium tidak dianjurkan untuk pengobatan bronkospasmus akut dimana terapi darurat diperlukan.

Pasien dengan risiko khusus : perhatian untuk pasien dengan glukoma sudut sempit, hipertropi prostat atau kerusakan saluran urin.

Reaksi hipersensitivitas : reaksi hipersensitivitas segera akan terjadi setelah pemberian ipratropium seperti urtikaria, angiodema, ruam, bronkospasmus, anafilaksis dan edema orofaringeal.

Kehamilan : Kategori B

Laktasi : Belum diketahui apakah obat ini didistribusikan ke dalam air susu.

Anak-anak : keamanan dan efikasi aerosol pada anak-anak belum diketahui. Sedangkan keamanan dan efikasi penggunaan larutan pada anak di bawah 12 tahun belum diketahui.

➤ Perhatian

Pasien dengan risiko khusus : perhatian untuk pasien dengan glaukoma sudut sempit, hipertropi prostat atau kerusakan saluran urin.

➤ Interaksi Secara Umum

Ipratropium telah digunakan bersamaan dengan obat-obat lain seperti bronkodilator beta adrenergik, bronkodilator simpatomimetik, metilxantin, steroid dan obat untuk penyakit paru-obstruksi kronis tanpa ada efek samping.

Agen antikolinergik : ada potensi interaksi aditif pada pemberian berturut-turut dengan obat antikolinergik.

Larutan inkompatibilitas : berikan informasi kepada pasien bahwa larutan inhalasi ipratropium dapat dimasukkan dalam nebulizer dengan albuterol atau meteproterenol jika digunakan dalam waktu satu jam.

B. Tiotropium Bromida

➤ Mekanisme Kerja

Tiotropium adalah obat muskarinik kerja diperlama yang biasanya digunakan sebagai antikolinergik. Pada saluran pernapasan, tiotropium menunjukkan efek farmakologi dengan cara menghambat reseptor M3 pada otot polos sehingga terjadi bronkodilasi. Bronkodilasi yang timbul setelah inhalasi tiotropium bersifat sangat spesifik pada lokasi tertentu.

➤ Indikasi

Tiotropium digunakan sebagai perawatan bronkospasmus yang berhubungan dengan penyakit paru obstruksi kronis termasuk bronkitis kronis dan emfisema.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

1 kapsul dihirup, satu kali sehari dengan alat inhalasi *Handihaler*.

Cara Penggunaan :

- ✓ Sebelum menggunakan, buka kemasan sampai satu kapsul terlihat jelas. Dorong kemasan sampai pada tanda “STOP” pada blister untuk menghindari terpaparnya kapsul lain. Segera pakai kapsul yang sudah terbuka/ jika tidak efikasinya akan berkurang.
- ✓ Buka bagian penutup serbuk dari *handihaler* dengan cara menariknya ke atas, kemudian buka bagian yang akan dimasukkan ke dalam mulut.
- ✓ Masukkan kapsul ke dalam tabung. Tidak menjadi masalah, bagian mana dari ujung kapsul yang akan dimasukkan ke dalam tabung.
- ✓ Tutup bagian mulut tabung dengan rapat sampai terdengar bunyi “klik” kemudian biarkan bagian penutup serbuk terbuka.
- ✓ Pegang handihaler dengan kuat dengan bagian yang akan dimasukkan ke dalam mulut menghadap ke atas, tekan bagian tombol yang tajam dan lepaskan. Ini akan membuat lubang pada kapsul sehingga obat akan dibebaskan.
- ✓ Buang napas. Jangan bernapas ke bagian tabung yang akan dimasukkan ke dalam mulut untuk beberapa saat.

- ✓ *Handihaler* dimasukkan ke dalam mulut dan tutup bibir rapat-rapat dan tempelkan pada bibir tabung.
 - ✓ Tegakkan kepala dan tarik napas perlahan-lahan dan dalam tapi dengan kecepatan yang cukup untuk mendengar vibrasi kapsul. Tarik napas sampai paru-paru penuh kemudian tahan napas sedemikian sehingga terasa nyaman. Pada saat yang bersamaan, lepaskan *handihaler* dari mulut. Bernapas seperti biasa.
 - ✓ Untuk memastikan pemakaian dosis tiotropium lengkap, ulangi hal ini sekali lagi.
 - ✓ Setelah melengkapi dosis tiotropium dalam sehari, buka bagian atas tabung. ambil kapsul yang telah digunakan dan buang. Tutup bagian atas tabung dan penutup serbuk dan simpan.
- Efek Samping
- Efek samping terjadi pada 3% pasien atau lebih, terdiri dari sakit perut, nyeri dada (tidak spesifik), konstipasi, mulut kering, dispepsia, edema, epistaksis, infeksi, moniliasis, myalgia, faringitis, ruam, rhinitis, sinusitis, infeksi pada saluran pernapasan atas, infeksi saluran urin dan muntah.
- Kontra Indikasi
- Riwayat hipersensitif terhadap atropin atau turunannya, termasuk ipratropium atau komponen sediaan.
- Peringatan
- Bronkospasma* : tiotropium tidak diindikasikan untuk perawatan episode awal bronkospasma (seperti terapi emergensi). Obat

inhalasi termasuk tiotropium dapat menyebabkan bronkospama paradoksikal. Bila hal ini terjadi, hentikan pengobatan dengan tiotropium dan pertimbangkan obat lain.

Perpanjangan QT : pada uji coba acak, *double blind* terhadap 198 pasien dengan penyakit paru-paru obstruktif kronik, pasien yang menggunakan tiotropium mengalami perubahan interval QT sekitar 30-60 msec yang dibandingkan yang menggunakan plasebo. Tidak ada pasien yang mengalami perubahan interval sampai dengan 500 msec.

Reaksi hipersensitif : reaksi hipersensitif segera seperti angiodema dapat terjadi setelah pemberian tiotropium. Jika hal ini terjadi, hentikan penggunaan tiotropium dan pertimbangkan obat lain.

Gangguan fungsi ginjal : gangguan ginjal berkaitan dengan kadar obat di plasma dan penurunan klirens obat setelah infus intravena dan inhalasi. Gangguan ginjal ringan (klirens kreatinin 50-80 mL/menit) meningkatkan konsentrasi plasma obat (peningkatan AUC 39% sesudah pemberian infus). Gangguan ginjal berat pada pasien dengan paru obstruksi kronis (klirens kreatinin < 50 mL/menit) meningkatkan konsentrasi plasma obat (peningkatan AUC 82% sesudah pemberian infus), perubahan juga sama setelah pemberian secara inhalasi. Monitor pasien dengan gangguan fungsi ginjal sedang –berat (kliren kreatinin \leq 50 mL/menit).

Geriatric: Peningkatan usia sering berhubungan dengan penurunan klirens ginjal. Pada studi kontrol plasebo, tingginya frekuensi kejadian mulut kering, konstipasi, infeksi saluran urin ditemui

dengan meningkatnya umur pada kelompok yang menerima tiotropium.

Kehamilan: kategori C

Menyusui: Belum diketahui apakah tiotropium diekskresi ke air susu ibu.

Anak-anak: Efikasi dan keamanan belum diketahui.

➤ Perhatian

Risiko khusus : sebagai antikolinergik, penggunaan tiotropium harus disertai perhatian pada pasien dengan kondisi berikut : glukoma sudut sempit, hiperplasia prostat, atau kerusakan saluran urin (tiotropium dapat memperparah tanda dan gejala).

➤ Interaksi Secara Umum

Obat antikolinergik : penggunaan tiotropium bersamaan dengan obat antikolinergik belum dipelajari, sehingga tidak direkomendasikan.

4. Kromolin Sodium dan Nedokromil

A. Kromolin Natrium

➤ Mekanisme Kerja

Kromolin merupakan obat antiinflamasi. Kromolin tidak mempunyai aktifitas intrinsik bronkodilator, antikolinergik, vasokonstriktor atau aktivitas glukokortikoid. Obat-obat ini menghambat pelepasan mediator, histamin dan SRS-A (*Slow Reacting Substance Anaphylaxis*, leukotrien) dari sel mast. Kromolin bekerja lokal pada paru-paru tempat obat diberikan.

➤ Indikasi

Asma bronkial (inhalasi, larutan dan aerosol) : sebagai pengobatan profilaksis pada asma bronkial. Kromolin diberikan teratur, harian pada pasien dengan gejala berulang yang memerlukan pengobatan secara reguler.

Pencegahan bronkospasme (inhalasi, larutan dan aerosol) : untuk mencegah bronkospasme akut yang diinduksi oleh latihan fisik, toluen diisosinat, polutan dari lingkungan dan antigen yang diketahui.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

Larutan nebulizer : dosis awal 20 mg diinhalasi 4 kali sehari dengan interval yang teratur. Efektifitas terapi tergantung pada keteraturan penggunaan obat.

Pencegahan bronkospasme akut : inhalasi 20 mg (1 ampul/vial) diberikan dengan nebulisasi segera sebelum terpapar faktor pencetus.

Aerosol : untuk penanganan asma bronkial pada dewasa dan anak 5 tahun atau lebih. Dosis awal biasanya 2 inhalasi, sehari 4 kali pada interval yang teratur. Jangan melebihi dosis ini. Tidak semua pasien akan merespon dosis ini, dosis yang lebih rendah akan diperlukan pada pasien yang lebih muda. Keefektifan pengobatan pada pasien asma kronik tergantung kepada keteraturan penggunaan obat.

Pencegahan bronkospasme akut : dosis umum adalah 2 inhalasi secara singkat (misalnya dalam 10 – 15 menit, tidak lebih dari 60 menit) sebelum terpapar faktor pencetus.

Oral :

Dewasa : 2 ampul, 4 kali sehari, 30 menit sebelum makan dan saat menjelang tidur.

Anak – anak 2 – 12 tahun: satu ampul, 4 kali sehari, 30 menit sebelum makan dan saat menjelang tidur.

Jika dalam waktu 2-3 minggu perbaikan gejala tidak tercapai, dosis harus ditingkatkan, tetapi tidak melebihi 40mg/kg/hari.

➤ **Efek Samping**

Efek samping yang paling sering terjadi berhubungan dengan penggunaan kromolin (pada penggunaan berulang) meliputi saluran pernapasan: bronkospasme (biasanya bronkospasma parah yang berhubungan dengan penurunan fungsi paru-paru/FEV1), batuk, edema laringeal (jarang), iritasi faringeal dan napas berbunyi.

Efek samping yang berhubungan dengan penggunaan aerosol adalah iritasi tenggorokan atau tenggorokan kering, rasa tidak enak pada mulut, batuk, napas berbunyi dan mual.

➤ **Kontra Indikasi**

Hipersensitif terhadap kromolin atau komponen sediaan.

➤ **Peringatan**

Asma akut : kromolin tidak diresepkan untuk asma akut terutama status asmatikus, merupakan obat profilaksis yang tidak efektif untuk keadaan akut.

Reaksi hipersensitif : reaksi anafilaksis parah dapat terjadi meski jarang.

Gangguan ginjal/hati : pada pasien dengan gangguan ginjal/hati, dosis harus diturunkan atau hentikan penggunaan obat.

Kehamilan : Kategori B

Ibu menyusui : keamanan penggunaan untuk ibu menyusui belum diketahui.

Anak-anak :

Aerosol : keamanan dan efikasi pada anak kurang dari 2 tahun belum diketahui.

Oral : untuk bayi lebih dari 6 bulan, pemberian tidak boleh lebih dari 20mg/kg/hari.

➤ Perhatian

Pasien umumnya menjadi batuk setelah menggunakan sediaan inhalasi.

Asma dapat kambuh jika obat digunakan di bawah dosis yang rekomendasi atau pada penghentian obat.

Karena propelan yang ada dalam sediaan, penggunaan ini harus disertai perhatian pada pasien jantung koroner atau aritmia jantung.

B. Nedokromil Natrium

➤ Mekanisme Kerja

Nedokromil merupakan anti-inflamasi inhalasi untuk pencegahan asma. Obat ini akan menghambat aktivasi secara in vitro dan pembebasan mediator dari berbagai tipe sel berhubungan dengan asma termasuk eosinofil, neutrofil, makrofag, sel mast, monosit dan platelet. Nedokromil menghambat perkembangan respon bronko konstriksi baik awal dan maupun lanjut terhadap antigen terinhalasi.

➤ Indikasi

Nedokromil diindikasikan untuk asma. Digunakan sebagai terapi pemeliharaan untuk pasien dewasa dan anak usia 6 tahun atau lebih pada asma ringan sampai sedang.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

2 inhalasi , empat kali sehari dengan interval yang teratur untuk mencapai dosis 14 mg/hari.

Nedokromil dapat ditambahkan kepada obat pasien yang ada sebelumnya (seperti bronkodilator). Jika efek pengobatan tercapai dan asma terkendali, usaha untuk menurunkan penggunaan obat secara berturut-turut harus dilaksanakan secara perlahan-lahan.

➤ Efek Samping

Efek samping yang terjadi pada penggunaan nedokromil bisa berupa batuk, faringitis, rinitis, infeksi saluran pernapasan atas, bronkospasma, mual, sakit kepala, nyeri pada dada dan pengecapan tidak enak.

➤ Kontra Indikasi

Hipersensitif terhadap nedokromil atau komponen sediaan.

➤ Peringatan

Bronkospasma akut : Nedokromil bukan bronkodilator, dan tidak digunakan untuk bronkospasma akut, khususnya status asmatikus.

Kehamilan : kategori B

Ibu menyusui : belum diketahui apakah obat terdistribusi ke dalam air susu.

Anak – anak : keamanan dan efikasi pada anak di bawah 6 tahun belum diketahui.

➤ **Perhatian**

Sediaan inhalasi dapat menyebabkan batuk dan bronkospasma pada beberapa pasien. Jika terapi steroid inhalasi atau sistemik dihentikan, pasien harus dimonitor.

5. Kortikosteroid

➤ **Mekanisme Kerja**

Obat-obat ini merupakan steroid adrenokortikal steroid sintetik dengan cara kerja dan efek yang sama dengan glukokortikoid. Glukokortikoid dapat menurunkan jumlah dan aktivitas dari sel yang terinflamasi dan meningkatkan efek obat beta adrenergik dengan memproduksi AMP siklik, inhibisi mekanisme bronkokonstriktor, atau merelaksasi otot polos secara langsung. Penggunaan inhaler akan menghasilkan efek lokal steroid secara efektif dengan efek sistemik minimal.

➤ **Indikasi**

Terapi pemeliharaan dan profilaksis asma, termasuk pasien yang memerlukan kortikosteorid sistemik, pasien yang mendapatkan keuntungan dari penggunaan dosis sistemik, terapi pemeliharaan asma dan terapi profilaksis pada anak usia 12 bulan sampai 8 tahun. Obat ini tidak diindikasikan untuk pasien asma yang dapat diterapi dengan bronkodilator dan obat non steroid lain, pasien yang kadang-kadang menggunakan kortikosteroid sistemik atau terapi bronkhitis non asma.

➤ **Dosis dan Cara Penggunaan**

Nama Obat	Bentuk Sediaan	Dosis	
Deksametason	Tablet	Dewasa Anak – anak	0,75 - 9 mg dalam 2 – 4 dosis terbagi 0,024 – 0,34 mg/kg berat badan dalam 4 dosis terbagi
Metil Prednisolon	Tablet	Dewasa Anak – anak	2 – 60 mg dalam 4 dosis terbagi 0,117 – 1,60 mg/kg berat badan setiap hari dalam 4 dosis terbagi
Prednison	Tablet	Dewasa Anak – anak	5 – 60 mg dalam 2 – 4 dosis terbagi 0,14 – 2 mg/kg berat badan setiap hari dalam 4 dosis terbagi
Triamsinolon	Aerosol oral	Dewasa Anak-anak 6 – 12 tahun	2 inhalasi (kira-kira 200 mcg), 3 sampai 4 kali sehari atau 4 inhalasi (400 mcg) dua kali sehari. Dosis harian maksimum adalah 16 inhalasi (1600 mcg). Dosis umum adalah 1-2 inhalasi (100-200 mcg), 3 sampai 4 kali sehari atau 2-4 inhalasi (200-400 mcg) dua kali sehari. Dosis harian maksimum adalah 12 inhalasi (1200 mcg).
Beklometason	Aerosol oral	Dewasa dan anak \geq 12 tahun Anak 5 – 11 tahun	Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja: 40 – 80 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 40 -160 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 40 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 40 mcg sehari

Nama Obat	Bentuk Sediaan	Dosis	
Budesonid	Serbuk dan Suspensi untuk Inhalasi	Dewasa Anak \geq 6 tahun	<p>Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 200 – 400 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 200–400 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid oral 200 – 400 mcg sehari.</p> <p>Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 200 mcg dua kali sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi:200 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid oral , dosis maksimum 400 mcg dua kali sehari.</p>
Flutikason	Aerosol	Usia \geq 12 tahun	<p>Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 88 mcg dua kali sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 88 – 220 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid oral, dosis maksimum 880 mcg dua kali sehari.</p>
Flunisolid	Aerosol	Dewasa Anak 6 – 15 tahun	<p>2 inhalasi (500 mcg) dua kali sehari, pada pagi dan malam (total dosis dalam sehari 1000 mcg). Jangan melebihi dosis 4 inhalasi dua kali sehari (2000 mcg)</p> <p>2 inhalasi dua kali sehari (total dosis dalam sehari 1000 mcg).</p>
Mometason	Aerosol	Dewasa dan Anak lebih dari 12 tahun	<p>Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan bronkodilator saja : 220mcg dua kali sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid inhalasi : 220 mcg sehari. Pasien yang sebelumnya menjalani terapi asma dengan kortikosteroid oral, dosis maksimum 440 mcg dua kali sehari.</p>

Tabel 11 Dosis Golongan Kortikosteroid

➤ **Efek Samping**

Lokal : iritasi tenggorokan, suara serak, batuk, mulut kering, ruam, pernafasan berbunyi, edema wajah dan sindrom flu.

Sistemik : depresi fungsi Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA). Terjadinya kematian yang disebabkan oleh insufisiensi adrenal dan setelah terjadinya peralihan dari kortikosteroid sistemik ke aerosol.

Beclomethason: efek samping terjadi pada 3% pasien atau lebih, seperti sakit kepala, kongesti nasal, dismenorea, dispepsia, rhinitis, faringitis, batuk, infeksi saluran pernapasan atas, infeksi virus dan sinusitis.

Budesonid : efek samping terjadi pada 3% pasien atau lebih, seperti nyeri, sakit punggung, infeksi saluran pernapasan atas, sinusitis, faringitis, batuk, konjungtivitis, sakit kepala, rhinitis, epistaksis, otitis media, infeksi telinga, infeksi virus, gejala flu, perubahan suara.

Flunisolid : efek samping terjadi pada 3 % atau lebih pasien seperti palpitasi, nyeri dada, pusing, iritabilitas, nervous, limbung, mual, muntah, anoreksia, nyeri dada, infeksi saluran pernapasan atas, kongesti hidung dan sinus, pengecapan tidak enak, kehilangan indra penciuman dan pengecapan, edema, demam, gangguan menstruasi, eksim, gatal-gatal/pruritus, ruam, sakit tenggorokan, diare, lambung sakit, flu, kandidiasis oral, sakit kepala, rhinitis, sinusitis, gejala demam, hidung berair, sinusitis, infeksi/kerusakan pada sinus, suara serak, timbul sputum, pernafasan berbunyi, batuk, bersin dan infeksi telinga.

Flutikason : efek samping terjadi pada 3% atau lebih pasien seperti sakit kepala, faringitis, kongesti hidung, sinusitis, rhinitis, infeksi

saluran pernapasan atas, influenza, kandidiasis oral, diare, disfonia, gangguan menstruasi, hidung berair, rhinitis alergi dan demam.

Triamsinolon : reaksi efek samping terjadi pada 3% atau lebih pasien seperti faringitis, sinusitis, sindrom flu, sakit kepala dan sakit punggung.

➤ **Kontra Indikasi**

Bronkospasma akut yang membaik, terapi utama pada status asmaatikus atau episode asma akut lain yang memerlukan tindakan intensif, hipersensitif terhadap beberapa komponen, infeksi jamur sistemik, kultur sputum menunjukkan hasil positif untuk *Candida albicans*.

➤ **Peringatan**

Infeksi : terjadi infeksi jamur lokal yang disebabkan oleh *Candida albicans* atau *Aspergillus niger* pada mulut, faring dan secara umum pada laring. Kejadian infeksi secara klinik masih rendah dan mungkin memerlukan terapi anti jamur atau penghentian terapi aerosol steroid. Penggunaan kortikosteroid inhalasi harus disertai perhatian, termasuk pada pasien dengan infeksi TB saluran pernapasan pasif atau aktif, infeksi bakteri, parasit atau virus, atau herpes simpleks okular.

Asma akut : golongan kortikosteroid bukan merupakan bronkodilator dan tidak digunakan untuk menghilangkan bronkospama parah.

Bronkospasma : Bronkospasma dapat terjadi dengan peningkatan mengik (nafas berbunyi) setelah pemberian obat, obati segera dengan bronkodilator inhalasi kerja cepat.

Kombinasi dengan Prednisolon : terapi kombinasi dari kortikosteroid inhalasi dengan kortikosteroid sistemik akan meningkatkan risiko supresi HPA, dibandingkan terapi dengan salah satu obat saja. Penggunaan kortikosteroid inhalasi disertai perhatian pada pasien yang telah menerima prednison.

Terapi Pengganti : perpindahan dari terapi steroid dapat menyebabkan kekambuhan kondisi alergi yang sebelumnya ditekan. Selama penghentian terapi steroid oral, beberapa pasien mungkin mengalami gejala-gejala tertentu yang berhubungan dengan penghentian obat tanpa mempengaruhi efek fungsi pernapasan pada dosis pemeliharaan atau perawatan.

Kehamilan : kategori C ; budesonid kategori B .

Kehamilan : Glukokortikoid diekskresikan pada air susu. Tidak diketahui apakah kortikosteroid inhalasi juga diekskresikan pada air susu, kemungkinan besar terekskresi ke dalam air susu.

Anak-anak : belum ada informasi yang memadai tentang keamanan penggunaan flutikason dan beklometason pada anak-anak kurang dari 6 tahun atau kurang dari 12 tahun. Monitor pertumbuhan anak-anak dan remaja karena ada bukti bahwa penggunaan kortikosteroid dosis tinggi pada waktu yang lama akan menekan pertumbuhan.

➤ **Perhatian**

Penghentian steroid : selama penghentian steroid oral, beberapa pasien mungkin mengalami gejala penghentian terapi aktif dengan steroid sistemik (seperti contoh : sakit sendi atau otot, lelah, depresi) tanpa mempengaruhi efek fungsi pernapasan pada dosis

pemeliharaan atau perawatan. Meskipun gejala ini bersifat sementara dan tidak parah, dapat menimbulkan keparahan dan bahkan kekambuhan asma jika dosis kortikosteroid sebelumnya melebihi dosis prednison 10mg/hari atau ekuivalen.

Supresi HPA : Pada pasien yang responsif, kortikosteroid inhalasi memerlukan kontrol gejala asma dengan supresi HPA yang rendah. Karena obat-obat ini diabsorpsi dan bersifat aktif secara sistemik, efek yang bermanfaat dalam meminimaliskan atau mencegah disfungsi HPA hanya mungkin jika dosis yang direkomendasi tidak dilampaui. Observasi pasien setelah pemakaian atau selama terjadi penurunan fungsi adrenal.

Flunisolid : karena ada kemungkinan absorpsi sistemik yang lebih tinggi, monitor pasien yang menggunakan flunisolid (ada beberapa bukti terjadi efek steroid sistemik). Jika hal ini terjadi, hentikan penggunaan obat secara perlahan, sesuai dengan prosedur penghentian kortikosteroid oral. Jika flunisolid digunakan dalam waktu yang lama dengan dosis 2 mg/hari, monitoring pasien secara periodik terhadap efek HPA.

Glukoma : jarang terjadi kasus glukoma, peningkatan tekanan intraokular dan katarak juga terjadi setelah pemberian kortikosteroid inhalasi.

Efek jangka panjang : efek pemakaian glukokortikoid inhalasi belum diketahui. Meski belum ada bukti klinik terjadinya efek samping, efek lokal dan sistemik dari proses imunologi pada mulut, faring, trakea dan paru-paru belum diketahui.

Belum ada informasi tentang efek akut, berulang atau kronik pada infeksi paru-paru (termasuk tuberkulosis akut atau tidak aktif) atau efek pada paru-paru atau jaringan lain akibat penggunaan yang lama.

Infiltrasi Paru-paru : infiltrasi paru-paru dengan eosinofila mungkin terjadi pada penggunaan beklometason atau flunisolid.

Hambatan pada kecepatan pertumbuhan : ikuti pertumbuhan pada remaja setelah penggunaan kortikosteroid dan pertimbangkan manfaat terapi kortikosteroid dan pengendalian asma terhadap kemungkinan terjadi hambatan pertumbuhan.

➤ **Interaksi Secara Umum**

Ketokonazol : inhibitor kuat dari sitokrom P450 3A4 yang dapat meningkatkan kadar plasma budesonid dan fluticason setelah pemberian secara bersamaan. Dampak klinik belum diketahui. Gunakan dengan perhatian.

6. Antagonis Reseptor Leukotrien

A. Zafirlukast

➤ **Mekanisme Kerja**

Zafirlukast adalah antagonis reseptor leukotrien D₄ dan E₄ yang selektif dan kompetitif, komponen anafilaksis reaksi lambat (SRSA - *slow-reacting substances of anaphylaxis*). Produksi leukotrien dan okupasi reseptor berhubungan dengan edema saluran pernapasan, konstriksi otot polos dan perubahan aktifitas selular yang berhubungan dengan proses inflamasi, yang menimbulkan tanda dan gejala asma.

➤ Indikasi

Profilaksis dan perawatan asma kronik pada dewasa dan anak di atas 5 tahun.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

Dewasa dan anak \geq 12 tahun : 20 mg, dua kali sehari

Anak 5 – 11 tahun : 10 mg, dua kali sehari.

Oleh karena makanan menurunkan bioavailabilitas zafirlukast, penggunaannya sekurang-kurangnya satu jam sebelum makan atau 2 jam setelah makan.

➤ Efek Samping

Efek samping terjadi pada 3% pasien seperti sakit kepala, mual dan infeksi.

➤ Kontra Indikasi

Hipersensitif terhadap komponen sediaan.

➤ Peringatan

Serangan asma akut : zafirlukast tidak diindikasikan untuk penggunaan kekambuhan bronkospasma pada serangan asma akut, termasuk status asmatikus. Teruskan penggunaan zafirlukast selama terjadi keparahan asma akut.

Infeksi : terjadi peningkatan infeksi pada pasien lebih dari 55 tahun yang menggunakan zafirlukast dibandingkan pada pasien yang menggunakan plasebo.

Reaksi Hipersensitifitas : reaksi hipersensitifitas, seperti urtikaria, angiodema dan ruam dengan atau tanpa berair.

Gangguan fungsi hati : klirens zafirlukast menurun pada pasien yang mengalami kerusakan fungsi hati.

Pasien lanjut usia : klirens zafirlukast menurun pada pasien lanjut usia ≥ 65 tahun, konsentrasi plasma maksimum (C_{max}) dan area bawah kurva (AUC) dua kali lipat dibandingkan pasien lebih muda.

Kehamilan : kategori B

Ibu Menyusui : Zafirlukast diekskresikan pada air susu.

Anak-anak : keamanan dan efektifitas zafirlukast pada pasien kurang dari 5 tahun tidak diketahui.

➤ Perhatian

Hepatoksisitas : meskipun jarang ; terjadi peningkatan satu atau lebih enzim liver pada pasien yang menggunakan zafirlukast. Hal ini umumnya terjadi pada penggunaan dosis 4 kali lebih besar dari dosis rekomendasi. Kasus yang lebih sering terjadi pada perempuan, gejala hepatitis tanpa sebab, hiperbilirubinemia tanpa peningkatan uji fungsi hati. Sebagian besar gejala akan hilang dan kembali normal/mendekati normal setelah zafirlukas dihentikan. Bila dicurigai terjadi gangguan fungsi hati hentikan pengobatan.

Eosinofilia : dapat terjadi eosinofilia, ruam pembuluh darah, gejala pulmonari yang lebih parah, komplikasi jantung, atau neuropati. Pada kasus yang lebih jarang, penggunaan zafirlukast bisa menyebabkan eosinofil sistemik. Hal ini biasanya, tapi tidak selalu, berhubungan dengan penurunan dosis kortikosteroid oral.

➤ Interaksi Secara Umum

Zafirlukast dapat menginhibisi isoenzim sitokrom P450 2C9 dan 3A4, penggunaan zafirlukast bersamaan dengan obat-obat yang dimetabolisme oleh obat ini harus disertai perhatian.

Obat – obat yang dapat mempengaruhi zafirlukast adalah aspirin, eritromisin dan teofilin. Obat-obat yang dapat dipengaruhi zafirlukast adalah warfarin. Bioavailabilitas zafirlukast menurun jika digunakan bersamaan makanan. Oleh karena itu penggunaan zafirlukast sekurang-kurangnya satu jam sebelum makan atau dua jam setelah makan.

B. Montelukast Sodium

➤ Mekanisme Kerja

Montelukast adalah antagonis reseptor leukotrien selektif dan aktif pada penggunaan oral, yang menghambat reseptor leukotrien sisteinil ($C_{ys}LT_1$). Leukotrien adalah produk metabolisme asam arakhidonat dan dilepaskan dari sel mast dan eosinofil. Produksi leukotrien dan okupasi reseptor berhubungan dengan edema saluran pernapasan, konstriksi otot polos dan perubahan aktifitas selular yang berhubungan dengan proses inflamasi, yang menimbulkan tanda dan gejala asma.

➤ Indikasi

Profilaksis dan terapi asma kronik pada dewasa dan anak-anak \geq 12 bulan.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

Bentuk Sediaan	Dosis	
Tablet	Dewasa dan remaja ≥15 tahun	10 mg setiap hari, pada malam hari
Tablet kunyah	Anak 6-14 tahun	5 mg setiap hari, pada malam hari
	Anak 5-14 tahun	4 mg setiap hari
Granul	Anak 12 – 23 tahun	1 paket 4 mg granul setiap hari, pada malam hari.

Tabel 12 Dosis Montelukast Sodium

➤ Efek Samping

Asma : efek samping terjadi lebih pada 3% pasien seperti influenza.

Pada anak 6-12 tahun, efek samping yang terjadi dengan frekuensi 2 % adalah diare, laringitis, faringitis, mual, otitis, sinusitis, infeksi virus. Pada anak 2-5 tahun, efek samping yang terjadi dengan frekuensi 2% adalah rinorea, otitis, sakit telinga, bronkhitis, sakit lengan, rasa haus, bersin-bersin, ruam dan urtikaria.

➤ Kontra Indikasi

Hipersensitivitas terhadap komponen sediaan.

➤ Peringatan

Serangan asma akut : montelukast tidak diindikasikan untuk penggunaan serangan asma akut, termasuk status asmatikus. Beri nasehat kepada pasien untuk mengambil tindakan emergensi yang sesuai. Terapi montelukast dapat diteruskan selama terjadi kekambuhan asma akut.

Pasien lanjut usia : waktu paruh plasma menjadi lebih panjang pada pasien lanjut usia. Tidak diperlukan penyesuaian dosis.

Kehamilan : Kategori B.

Ibu menyusui : belum diketahui apakah montelukast diekskresikan ke dalam air susu.

➤ Perhatian

Bronkokonstriksi yang diinduksi aktivitas fisik: jangan menggunakan montelukast sebagai terapi tunggal. Pasien harus terus menggunakan regimen umum dari antagonis beta inhalasi sebagai profilaksis dan menggunakan agonis beta kerja cepat inhalasi untuk keadaan emergensi.

Penggunaan bersama kortikosteroid: selama penggunaan kortikosteroid inhalasi diturunkan, montelukast jangan dianggap sebagai pengganti kortikosteroid oral atau inhalasi.

Eosinofilia : dapat terjadi eosinofilia, ruam pembuluh darah, memperparah gejala pulmonari, komplikasi jantung, atau neuropati. Pada kasus yang lebih jarang, penggunaan montelukast bisa menyebabkan eosinofil sistemik. Hal ini mungkin berhubungan dengan penurunan dosis kortikosteroid oral.

Fenilketonuria : pasien fenilketonuria harus diberi peringatan bahwa 4-5 mg tablet kunyah mengandung fenilalanin.

➤ Interaksi Secara Umum

Fenobarbital dan prednison mungkin berinteraksi dengan montelukast.

C. Zilueton

➤ Mekanisme Kerja

Zilueton adalah inhibitor spesifik 5-lipoksigenase dan selanjutnya menghambat pembentukan (LTB₁, LTC₁, LTD₁, Lte₁).

➤ Indikasi

Profilaksis dan terapi asma kronik pada dewasa dan anak \geq 12 tahun.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

Dosis zilueton untuk terapi asma adalah 600 mg, 4 kali sehari. Untuk memudahkan pemakaian, zilueton dapat digunakan bersama makanan dan pada malam hari.

➤ Efek Samping

Efek samping terjadi pada 3% pasien atau lebih seperti sakit kepala, nyeri, sakit perut, rasa lelah, dispepsia, mual, myalgia.

➤ Kontra Indikasi

Pasien penyakit liver atau kenaikan transaminase 3 kali atau lebih di atas normal, hipersensitivitas terhadap zilueton atau beberapa komponen sediaan.

➤ Peringatan

Hepatoksisitas : kenaikan satu level atau lebih pada hasil tes fungsi hati mungkin terjadi selama terapi menggunakan zilueton. Hasil laboratorium ini mungkin terus naik, tetap atau menurun selama terapi.

Serangan asma akut: zilueton tidak diindikasikan untuk penggunaan dalam kekambuhan bronkospasma pada serangan asma akut, termasuk status asmatikus.

Hematologi : penurunan jumlah sel darah putih ($2,8 \times 10^9/L$) terjadi pada 1% dari 1678 pasien yang menggunakan zilueton dan 0,6% dari 1056 pasien yang menggunakan plasebo.

Gangguan fungsi hati : pada pasien yang mengkonsumsi alkohol atau ada riwayat penyakit liver, penggunaan zilueton harus disertai perhatian.

Kehamilan : kategori C

Ibu menyusui : zilueton dan metabolitnya diekskresikan pada air susu hewan pengerat. Belum diketahui pada air susu manusia.

Anak-anak : keamanan dan efektifitas penggunaan zilueton pada anak-anak belum diketahui.

➤ Perhatian

Monitoring transaminase pada saat awal dan selama terapi dengan zilueton. Monitor serum ALT sebelum memulai terapi, sebulan sekali pada 3 bulan pertama terapi, setiap 2-3 bulan pada sisa awal tahun pertama dan secara periodik selama pasien menerima terapi zilueton. Jika terjadi peningkatan disfungsi hati atau terjadi kenaikan transaminase, hentikan terapi dan terus dipantau level transaminase sampai normal.

➤ Interaksi Secara Umum

Mikrosom hati telah menunjukkan bahwa zilueton dan metabolitnya (N-dehidroksilasi) dapat mengalami metabolisme oksidatif oleh isoenzim 1A2, 2C9 dan 3A4 sitokrom P450. Gunakan dengan perhatian jika meresepkan obat-obat yang menghambat enzim-enzim ini. Obat-obat yang dapat dipengaruhi zilueton adalah propranolol, terfenadin, teofilin dan warfarin.

Obat-obat yang mempengaruhi zilueton adalah digoksin, kontrasepsi oral, fenitoin dan prednison.

7. Obat-Obat Penunjang

A. Ketotifen Fumarat

➤ Mekanisme Kerja

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

Manajemen profilaksis asma. Untuk mendapatkan efek maksimum dibutuhkan waktu beberapa minggu. Ketotifen tidak dapat digunakan untuk mengobati serangan asma akut.

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

Ketotifen digunakan dalam bentuk fumarat, dosisnya dinyatakan dalam bentuk basanya : 1, 38 mg ketotifen fumarat ekivalen dengan 1 mg ketotifen.

Bentuk Sediaan	Dosis	
Tablet	Dewasa	1 mg, dua kali sehari digunakan bersama makanan. Dosis dapat ditingkatkan menjadi 2 mg, dua kali sehari . Jika obat menyebabkan mengantuk, gunakan 0,5 – 1 mg pada malam hari
	Anak >3 tahun 6 bulan-3 tahun	1 mg, dua kali sehari 500 mcg, dua kali sehari

Tabel 13 Ketotifen Fumarat

➤ Efek Samping

Mulut kering, mengantuk dan rasa malas, meningkatkan nafsu makan, menaikkan berat badan, stimulasi susunan saraf pusat dan reaksi kulit parah.

➤ Perhatian

Terapi dengan kortikosteroid oral yang diturunkan dosisnya atau dihentikan pada pasien asma mungkin harus dikembalikan ke dosis semula jika gejala seperti ini semakin parah : infeksi, trauma dan perubahan antigen. Kekambuhan asma dilaporkan telah terjadi, oleh karena itu, terapi dengan anti asma sebelumnya harus dilanjutkan selama sekurang-kurangnya dua minggu setelah dimulai terapi ketotifen. Ketotifen tidak bisa digunakan untuk pengobatan serangan asma akut.

➤ Interaksi

Penggunaan bersamaan ketotifen dengan anti diabetes oral akan menurunkan jumlah platelet, jadi penggunaannya secara bersama-sama harus dihindari. Ketotifen dapat meningkatkan efek depresan dari obat yang mempengaruhi susunan saraf pusat seperti antihistamin lain, hipnotik dan sedatif.

B. N-Asetilsistein

➤ Mekanisme Kerja

Aksi mukolitik asetilsistein berhubungan dengan kelompok sulfhidril pada molekul, yang bekerja langsung untuk memecahkan ikatan disulfida antara ikatan molekular mukoprotein, menghasilkan depolimerisasi dan menurunkan viskositas mukus. Aktivitas

mukolitik pada asetilsistein meningkat seiring dengan peningkatan pH.

➤ Indikasi

Asetilsistein merupakan terapi tambahan untuk sekresi mukus yang tidak normal, kental pada penyakit bronkopulmonari kronik (emfisema kronik, emfisema pada bronkhitis, bronkhitis asma kronik, tuberkulosis, amiloidosis paru-paru); dan penyakit bronkopulmonari akut (pneumonia, bronkhitis, trakeobronkhitis).

➤ Dosis dan Cara Penggunaan

Bentuk Sediaan	Dosis	
Tablet effervesen, kapsul , sachet	Dewasa	200 mg 2-3 kali sehari
	Anak 2-7 tahun	200 mg 2 kali sehari
	Anak 1 bulan – 1 tahun	100 mg 2 kali sehari

Tabel 14 Dosis N-Asetilsistein

➤ Efek Samping

Stomatitis, mual, muntah, demam, rinorea, mengantuk, berkeringat, rasa sesak di dada, bronkokonstriksi, bronkospasma, iritasi trakea dan bronkial.

➤ Kontra Indikasi

Hipersensitifitas terhadap asetilsistein.

➤ Peringatan

Asetilsistein digunakan dengan perhatian pada pasien asma, riwayat penyakit tukak lambung (obat menginduksi mual, muntah

dan meningkatkan hemoragi pada pasien dan teori yang menyatakan bahwa mukolitik akan menghambat barier mukosa lambung.

BAB IV

PERAN APOTEKER

Pengobatan asma merupakan *long term medication*, oleh karena itu kepatuhan pasien dalam menggunakan obat sangat diharapkan. Peran apoteker dalam penatalaksanaan asma yaitu mendeteksi, mencegah dan mengatasi masalah terkait obat yang dapat timbul pada tahapan berikut :

4.1. Rencana Pengobatan (*Care Plan*)

Dalam tim terpadu, peran apoteker adalah memberikan rekomendasi dalam pemilihan obat yang tepat berdasarkan kondisi pasien yang diperoleh dari hasil wawancara dan hasil diagnosa dokter

4.2. Implementasi Pengobatan

1. Menyediakan obat (*drug supply management*)
2. Pemberian informasi dan edukasi

Tujuan pendidikan kepada pasien adalah agar mereka lebih mengerti dan memahami rejimen pengobatan yang diberikan sehingga pasien dapat lebih berperan aktif dalam pengobatannya yang dapat meningkatkan kepatuhan mereka dalam menggunakan obat.

Kegiatan pemberian Informasi dan Edukasi ini dapat diberikan dalam bentuk pelayanan Konseling Obat atau dalam bentuk kegiatan Penyuluhan.

Pedoman pemberian informasi dan edukasi :

1. Apoteker yang melakukan kegiatan ini sebaiknya membekali diri dengan pengetahuan yang cukup mengenai asma dan pengobatannya disamping memiliki rasa empati dan ketrampilan berkomunikasi sehingga dapat tercipta rasa percaya pasien terhadap Apoteker dalam mendukung pengobatan mereka.
2. Pemberian informasi dan edukasi ini tidak hanya diberikan kepada pasien tetapi juga kepada keluarganya terutama untuk pasien-pasien yang mengalami masalah dalam berkomunikasi dengan mempertimbangkan

latar belakang dan pendidikan pasien dan keluarganya agar terjalin komunikasi yang efektif.

3. Mengumpulkan dan mendokumentasikan data-data pasien yang meliputi riwayat keluarga, gaya hidup, pekerjaan dan pengobatan yang dijalani saat ini termasuk obat-obat yang digunakan selain obat asma yang dapat berpengaruh kepada pengobatan asma.
4. Penyampaian informasi dan edukasi melalui komunikasi ini sebaiknya juga didukung dengan sarana tambahan seperti peragaan pemakaian inhaler, rotahaler yang dapat meningkatkan pemahaman pasien dan keluarganya.
5. Kepatuhan pasien dalam pengobatan asma jangka panjang akan lebih baik apabila :
 - Jumlah obat yang dipergunakan lebih sedikit
 - Dosis perhari lebih sedikit
 - Kejadian efek samping obat lebih jarang terjadi
 - Ada pengertian dan kesepakatan antara dokter, pasien dan apoteker.
6. Membantu pasien dan keluarganya dalam menyelesaikan masalah-masalah yang mereka hadapi dalam penggunaan obat, jika perlu dengan melibatkan tenaga kesehatan lain seperti dokter.

Informasi yang dapat disampaikan kepada pasien dan keluarganya :

- Mengenali sejarah penyakit , gejala-gejala dan faktor-faktor pencetus asma
- Pemeriksaan-pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada pasien asma
- Bagaimana mengenali serangan asma dan tingkat keparahannya; serta hal-hal yang harus dilakukan apabila terjadi serangan termasuk mencari pertolongan apabila diperlukan.
- Upaya pencegahan serangan pada pasien asma yang berbeda antar satu individu dengan individu lainnya yaitu dengan mengenali faktor pencetus seperti olah raga, makanan, merokok, alergi, penggunaan obat tertentu, stress, polusi.
- Hubungan asma dengan merokok
- Pengobatan asma sangat individualis dan tergantung pada tingkat keparahan asma.
- Secara garis besar pengobatan asma dibagi menjadi 2 golongan besar yaitu :

- Pengobatan simptomatik , obat-obat yang digunakan pada serangan asma dan bekerja cepat/segera bekerja
- Pengobatan pencegahan, obat-obat yang digunakan secara rutin untuk mencegah terjadinya serangan asma
- Ada bermacam-macam obat asma dengan indikasi dan cara pemberian yang bervariasi.
- Pemberian obat asma dapat dilakukan secara oral, parenteral dan inhalasi (inhaler, rotahaler dan nebuliser) .
- Kapan obat-obat asma dipergunakan, bagaimana cara menggunakannya (sebaiknya dengan peragaan), seberapa banyak/sering/lama obat-obat tersebut digunakan, efek samping apa yang mungkin dialami oleh pasien serta cara mencegah atau meminimalkan efek samping tersebut.
- Mengingatkan pasien untuk kumur-kumur dengan air setelah menggunakan inhaler yang mengandung kortikosteroid untuk meminimalisasi pertumbuhan jamur di mulut dan tenggorokan serta absorpsi sistemik dari kortikosteroid.
- Apakah obat-obat asma aman untuk diberikan kepada wanita hamil dan apakah wanita dengan pengobatan asma dapat terus menyusui bayinya .
- Bagaimana cara penyimpanan obat asma dan bagaimana cara mengetahui jumlah obat yang tersisa dalam aerosol inhaler.
- Pengobatan asma adalah pengobatan jangka panjang dan kepatuhan dalam berobat dan pengobatan sangat diharapkan.
- Apabila ada keluhan pasien dalam menggunakan obat segera laporkan ke dokter atau apoteker.

3. Konseling

Untuk penderita yang mendapat resep dokter dapat diberikan konseling secara lebih terstruktur dengan Tiga Pertanyaan Utama (*Three Prime Questions*) sebagai berikut :

1. Apa yang dikatakan dokter tentang peruntukan/kegunaan pengobatan anda?
2. Bagaimana yang dikatakan dokter tentang cara pakai obat anda?
3. Apa yang dikatakan dokter tentang harapan terhadap pengobatan anda?

Pemakaian pertanyaan *Three Prime Questions* yang diberikan saat konseling dimaksudkan agar :

- Membantu pasien rawat inap, rawat jalan dan yang akan keluar dari rumah sakit untuk memahami rencana pengobatan asma
- Tidak terjadi tumpang tindih informasi, perbedaan informasi dan melengkapi informasi yang belum diberikan dokter, sesuai kebutuhan
- Menggali fenomena puncak gunung es dengan memakai pertanyaan-pertanyaan terbuka (*open ended questions*)
- Menghemat waktu

Pengembangan Tiga Pertanyaan Utama

Apa yang dikatakan dokter tentang peruntukan/kegunaan pengobatan anda?

- Persoalan apa yang harus dibantu?
- Apa yang harus dilakukan?
- Persoalan apa yang menyebabkan anda ke dokter?

Bagaimana yang dikatakan dokter tentang cara pakai obat anda?

Berapa kali menurut dokter anda harus menggunakan obat tersebut?

Berapa banyak anda harus menggunakannya?

Berapa lama anda terus menggunakannya?

Apa yang dikatakan dokter bila anda kelewatan satu dosis?

Bagaimana anda harus menyimpan obatnya?

Apa artinya "tiga kali sehari" bagi anda?

Apa yang dikatakan dokter tentang harapan terhadap obat anda?

- Pengaruh apa yang anda harapkan tampak?
- Bagaimana anda tahu bahwa obatnya bekerja?
- Pengaruh buruk apa yang dikatakan dokter kepada anda untuk diwaspadai?
- Perhatian apa yang harus anda berikan selama dalam pengobatan ini?
- Apa yang dikatakan dokter apabila anda merasa makin parah/buruk?
- Bagaimana anda bisa tahu bila obatnya tidak bekerja?

Pertanyaan tunjukkan dan katakan

- Obat yang anda gunakan ditujukan untuk apa?
- Bagaimana anda menggunakannya?
- Gangguan atau penyakit apa yang sedang anda alami?

Penanganan awal asma mandiri (*Self Care*)

- Gunakan obat yang sudah biasa digunakan
- Tetap tenang jangan panik
- Segera hubungi dokter bila dalam 15 menit tidak ada perbaikan setelah menggunakan obat dan bila napas pendek dan susah bernapas

4.3. Monitoring dan evaluasi

Monitoring dan evaluasi perlu dilakukan untuk melihat dan meningkatkan keberhasilan terapi. Pelaksanakan kegiatan ini memerlukan pencatatan data pengobatan pasien (*medication record*).

DAFTAR PUSTAKA

1. John Rees dkk. 1998. Petunjuk Penting Asma, Edisi III. Jakarta: Penerbit buku Kedokteran EGC
2. Wells BG., JT Dipiro, TL Schwinghammer, CW.Hamilton, Pharmacotherapy Handbook 6th ed International edition, Singapore, McGrawHill, 2006:826-848.
3. Farthing K., MJ Ferill, JA Generally, B Jones, BV Sweet, JN Mazur, et al. Drug Facts & Comparison 11th ed., St.Louis:Wolter Kluwer Health, 2007: 417-459
4. Asma, Pedoman Diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia, PDPI, 2004

**KARTU PENGOBATAN PASIEN
(MEDICATION RECORD)**

No	
----	--

Nama		Data keluarga	
Alamat		Nama	
		Alamat	
Telp/Hp		Telp/Hp	
Pekerjaan		Status perkawinan	
Tempat/Tgl Lahir		Hubungan Keluarga dengan pasien	Bapak : Ibu : Adik : Kakak :
Jenis Kelamin	Pria/Wanita		
Tinggi/BB			

Riwayat penyakit:

Riwayat penggunaan obat sebelumnya:

Dokter keluarga / dokter langganan (bila ada)	
Nama	
Alamat	
Telp/Hp	
Data tambahan	

Catatan Pengobatan

Tgl	Nama Obat	Dosis	Jml	Aturan pakai	Nama dokter	Ket

Keluhan pasien :

K I E yang diberikan :