

## PENGOBATAN ASTHMA BRONCHIALE DAN PEMAKAIAN CORTICOSTEROID

Oleh: Samekto Wibowo

Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

### PENDAHULUAN

Asthma bronchiale merupakan penyakit yang ternyata juga mempunyai angka kematian yang cukup tinggi. Penyakit yang banyak dimulai pada masa kanak-kanak ini, yang bisa juga melanjut sampai dewasa, sudah lama dikenal orang: walau begitu, etiologi yang pasti belumlah jelas benar. Penyakit ini menarik perhatian, oleh karena seringnya timbul exaserbasi.

Apapun etiologinya dan penyebab exaserbasinya, pemakaian obat-obatan sangatlah penting. Tentu saja kiranya bisa mencari *precipitating factor* penyebab exaserbasi itu. Dalam hal ini penting sekali usaha untuk mengurangi hambatan pernafasan dan sekaligus menaikkan ventilasi. Tentu saja usaha ini makin baik bila dilakukan seawal mungkin.

Pengobatan yang sering dilakukan ialah dengan memberi:

- bronchodilator
- antihistamin
- antiinfektif
- corticosteroid

Kadang-kadang perlu juga tindakan untuk mengontrol  $\text{PaCO}_2$  dan  $\text{PaO}_2$ . Bila  $\text{PaCO}_2$  naik, ventilasi ditambah dengan memberi oxygen. Kalau perlu, intubasi endotracheal.

Dalam hal pemakaian obat-obat di atas, rupanya corticosteroid banyak dipersoalkan. Oleh karena itu di sini akan dicoba memberi gambaran kapan corticosteroid itu seharusnya dipakai.

### ASTHMA BRONCHIALE

Asthma ditandai oleh expirasi dyspnea yang paroxysmal, penderita terengah-engah, overinflasi paru-paru, batuk dan ronchi. Paroxysmal terjadi dengan mendadak, insidentil dengan waktu yang singkat, bisa juga sampai beberapa minggu. Terjadi obstruksi jalan nafas bronchial oleh karena kontraksi otot polos bronchus dan juga akumulasi sekresi pada lumen bronchial (Wintrobe *et al.*, 1970).

Dengan demikian asthma bukanlah suatu kesatuan penyakit, akan tetapi suatu bentuk presentasi klinik berbagai kelainan bronchi, di mana terdapat perubahan ukuran bronchus (Belson *et al.*, 1971). Casusnya cukup banyak, yaitu 1 sampai 2 prosen dari populasi.

## 1. Etiologi

Diajukan beberapa kemungkinan, di antaranya:

- bronchus hyperreactif
- iritasi bronchus
- alergi/persangkaan faktor alergi
- iritasi physis/kimia
- faktor psikologis dan *nervous*
- latihan/gerakan fisik yang berlebihan
- infeksi

Terjadinya bronchospasmus, edema mucosa dan sekresi bronchial terutama pada bronchiolus yang kecil. Lagipula terjadi dyspnea, terengah-engah dan ronchi, expirasi yang lebih panjang. Inspirasi tidaklah sesukar expirasi.

Pada kanak-kanak kebanyakan terjadi karena alergi (Nelson *et al.*, 1969), misalnya karena:

- debu rumah (yang terjadi bisa pada tiap umur anak)
- makanan (pada anak yang muda)
- tepungsari dan jamur (anak yang lebih tua)

Tetapi bisa juga karena infeksi saluran pernafasan pada akhir masa infant dan awal *childhood*. Bisa juga karena aktivitas fisik yang berlebihan. Serangan lebih berat terjadi pada malam hari, sering setelah tidur. Serangan bisa juga karena tekanan psychis dan emosi.

Dalam hal ini paru-paru akan *voluminous*, bronchi yang kecil penuh dengan mucus.

## 2. Histologis

Dinding bronchus banyak mengandung:

- sel eosinophil
- berbagai lymphocyt
- neutrophil
- *plasma cell*

Terjadi hypertrophi: — glandula mucosa bronchial  
— otot polos bronchus

Juga terdapat pelepasan (shedding) epithelium.

## 3. Manifestasi Klinis

- episodiks
- beberapa menit sampai beberapa hari
- berat serangan berdeda-beda
- di antara serangan penderita nampak baik
- obstruksi jalan nafas chronis
- beberapa gejala nampak kontinu

### 3.1. Pada waktu serangan:

- penderita dyspnea
- orthopneis
- cyanose
- agitatif, bingung
- penderita menggunakan tangannya/lengan untuk membantu duduk

- otot-otot pernafasan tambahan aktif
- ronchi, tapi bila obstruksi jalan nafas extrem, ronchi bisa hilang
- pulsus cepat, tekanan darah normal, tidak berubah
- sputum kental, sukar dikeluarkan
- Bila sputum purulen: — infeksi bronchus/pulmo
  - banyak eosinophil

### 3.2. Pada anak-anak karakteristik asthma persisten yang berat (Nicol *et al.*, 1973) ialah:

- mulai menderita umumnya pada tahun pertama hidupnya
- banyak serangan pada awal tahun
- gejala klinis dan fisiologis oleh karena obstruksi jalan nafas dan hyperinflasi pulmo
- deformitas dada, gangguan pertumbuhan

### 3.3. Tetapi pada asthma yang ringan:

- mulainya lebih lambat
- episodic
- sedikit/tak ada bukti adanya obstruksi jalan nafas di antara waktu serangan.

Serangan tersebut umumnya berhenti sebelum umur 10 tahun.

Di antara dua macam tingkat di atas ada macam asthma intermedia. 20 tahun setelah *onset* asthma pada *childhood*:

- 50 persen: bebas symptom
- 35—40 persen: mendapat kesukaran ringan
- 10 persen: kontinu dengan asthma berat.

Angka-angka kematian selama waktu itu: 1 persen atau kurang (Nelson, 1969).

### 3.4. Status asthmaticus

Terjadi bila episode asthmatis memanjang untuk beberapa jam atau beberapa hari dan kebal terhadap therapi (Epinephrin atau Aminophyllin).

- Nafas sangat sulit karena obstruksi berat
- menggunakan otot respirasi tambahan
- nafas terengah-engah, bisa menjadi sangat lemah karena gerakan udara sangat sedikit
- batuk tidak mungkin
- penderita kekurangan volume nafas, sangat lelah
- bila status tak dapat diatasi, dada menjadi sangat tenang, terjadi acidosis respirasi
- kematian mungkin terjadi karena *respiratory arrest*, dan karena itu diperlukan berbagai tindakan darurat.

### 3.5. Komplikasi asthma:

- atelectase
- pneumonia
- pneumothorax spontan
- emphysema mediastinal

### 3.6. Diagnose differensial:

- kenaikan ventilasi, syndrom hyperventilasi
- "renal asthma", acidosis metabolis yang berat

- emboli pulmonal
- kegagalan ventrikel kiri, obstruksi jalan nafas hingga terengah-engah
- carcinoma laryngeal
- kompresi nodus lymphaticus.

### 3.7 Exaserbasi:

Sulit dihindari, karena *precipitating factornya* sering juga tidak diketahui. Lagipula pembagian menjadi:

- asthma ekstrinsik dan
- asthma intrinsik, tidaklah jelas benar.

Asthma intrinsik ialah asthma yang dengan *skin test* memakai antigen tertentu hasilnya negatif.

Beberapa penderita asthma ekstrinsik pada *childhood*, berkembang menjadi asthma intrinsik pada usia setengah umur.

Walaupun etiologi bermacam-macam dan tidak jelas, tapi yang sering berhubungan dengan exaserbasi ialah:

- infeksi dan factor psychologis
- alergi (Petrie, 1971).

Identifikasi dan pembuangan *precipitating factor*, sama pentingnya dengan tindakan perawatannya sendiri seperti:

- menghilangkan hambatan pernafasan
- menambah ventilasi
- perfusi paru-paru.

Di samping itu, pada exaserbasi, pemberian obat yang rasional relatif lebih penting.

### 3.8. Kematian:

Kemungkinan disebabkan oleh (Richards, 1965):

- infeksi: pneumonitis, bronchopneumonia
- pancreatitis
- intoksikasi aminophyllin
- kegagalan jantung
- sedasi
- hypoadrenalisme
- haemorrhagi pulmoner

Kematian yang mendadak pada asthma, menurut Alexander, karakteristik oleh karena *peripheral vascular collaps* pada *acute paroxysmal*, mungkin karena:

- kegagalan jantung kanan
- okklusi tiba-tiba bronchi karena mucus
- perubahan tekanan oleh karena reflex a. pulmonalis
- acidosis respirasi akut
- insufficiensi adrenal akut karena pemakaian steroid yang lama.

## PENGOBATAN ASTHMA BRONCHIALE

Umumnya prinsip pengobatan asthma bronchiale yang spesifik ialah:

- Pemisahan dan pencarian antigen/irritan, kemudian dilakukan desensitisasi hiposensitisasi spesifik.

- Koreksi terhadap obstruksi.
  - Koreksi terhadap infeksi (Wintrobe *et al.*, 1970).
- Sering sangat sukar menentukan antigen ataupun *precipitating factornya*.

## 1. Bronchodilator

### 1.1. Sympathomimetica:

Pada exaserbasi akut yang ringan dipakai: inhalasi 50 — 150 ug *nebulized isoproterenol*, bisa diulang setelah 3 jam. Pada yang lebih berat diberi: epinephrin, dosis kecil (0,1; 0,3 cc) lar. 1/100-subkutan, *nebulizer*: 1 : 100 (Belson, 1971).

Pemberian ini bisa menimbulkan *cardiac arrythmia*, terutama apabila penderita telah banyak menerima dosis sympathomimeticã aerosol.

Pada beberapa penderita terjadi bronchokonstriksi setelah hilangnya bronchodilatasi.

Mungkin pada serangan asthma yang berat atau serangan ulangan, isoproterenol dan epinephrin tidak efektif. Bisa terjadi pada inhalasi tunggal isoproterenol malahan bronchospasmus yang terjadi. Bahkan ada yang meninggal karena pemakaian yang terlalu banyak.

Untuk gejala yang kontinu: Yang juga mempunyai efek terhadap *beta-adrenergic receptor stimulant*, seperti: ephedrin:

- 15 — 30 mg 2 — 3 kali sehari
- bronchodilator efektif
- per os efektif setelah 30 menit
- cepat menimbulkan *tolerance*
- nonselektif pada beta-receptor dan alpha-receptor (seperti juga adrenalin), menimbulkan juga misalnya:
  - vasokonstriksi
  - mydriasis
- melepas catecholamine
- stimulasi susunan saraf pusat
- menimbulkan kesukaran mikturasi

Petrie (1971) menambah ephedrin pada Salbutamol per os atau inhalasi. Salbutamol dan Orciprenaline per os atau inhalasi merupakan *drug of choice* untuk mengobati "*occasional episode of wheezing*".

### Catatan:

Salbutamol ialah: 2-1-butyl amino-1-(4-hydroxy-3-hydroxy-methyl) phenylethanol, merupakan:

- suatu *non-catechol adrenergic beta-stimulant*
- bukan substrat untuk *catechol-o-methyl transferase*
- *selective beta-2-receptor stimulant*
- pada manusia tidak menimbulkan tachycardia pada dosis efektif bronchodilator per oral/aerosol (Walder *et al.*, 1972)
- modifikasi isoprenalin
- aktivitas bronchodilator kuat
- aksi panjang/lama (isoprenalin pengaruh singkat)
- bebas dari *side effect* kardiovaskuler pada dosis yang dianjurkan (4 mg 4 kali sehari)
- efektif per os (Parker *et al.*, 1971).

*Beta-adrenergic receptor*, bila dipacu akan merelaxasi otot polos bronchus. Tapi *beta-adrenergic receptor* juga terdapat pada alat lain, misalnya: myocardium. Bila distimulasi bisa terjadi hypoxemia myocardium mengawali terjadinya tachicardia/ventricular fibrilasi. Isoproterenol (Isoprenalin) dosisnya: 5 — 10 mg sublingual.

### 1.2. Xanthin:

100 — 300 mg, 3 kali sehari

suspositoria: malam: 360 mg/rectal.

Aminophyllin ialah derivat theophyllin. Ini merupakan *drug of choice* untuk pengobatan episode inisial yang berat pada obstruksi jalan nafas.

Intravenus: 4 — 5 menit, karena bisa memacu arhythmia kardial.

1.3. **Cholinergic blocking agents** (misal: atropin) dan nonspesifik, anti spasmodik lain. Antispasmodik seperti papaverin tidak selalu berguna.

## 2. Expectorantia:

Pada asthma yang persisten diberi KJ: 0,6 gram, 3 kali sehari sesudah makan, untuk melepas sputum.

Logan (1965) menganjurkan, oleh karena asthma bisa menimbulkan kematian, perlu *management* anak sebelum dibawa ke rumah sakit, yakni mucus tracheobronchial dicoba dikeluarkan dengan misalnya: glyceryl-guaiacolate.

2.1. Pemberian Antihistamin:

2.2. Pemberian Methysergide (antagonis serotonin)

2.3. Pemberian Fenamate (antagonis bradykinin)

Kedua yang terakhir ini tidak banyak manfaatnya.

## 3. Antiinfektif:

Diberikan bila memang perlu.

Hal-hal yang harus juga diingat, misalnya adanya:

— decompensatio cordis

— hipertensi

— hyperthyroidi

Pada awal serangan bisa diberi sedativa, misal dengan amobarbital 50 — 100 mg untuk agitasi dan *anxiety*. Tetapi bila lebih berat akan tidak berguna, malahan bisa menimbulkan arrest respirasi pada injeksi *sedativa/tranquilizer*. Lebih-lebih dengan pemberian morphin, penderita bisa meninggal dengan tiba-tiba.

Aminophyllin, diberikan bersama epinephrin atau tidak, bisa juga dengan cara i.v. lambat-lambat, dosis 0,5 gram dilarutkan dalam cairan glucose 5 prosen, 50 ml secara *drip* lebih dari 20 tetes per menit.

Juga bila perlu *rehydrasi*, bisa diberi: glucose 5 prosen.

### Catatan:

Pada status asthmaticus:

- Epinephrin s.c. tidak diberikan bila penderita telah dapat isoproterenol dosis besar
- pemberian sedativa sangat berbahaya. Kontraindikasi absolut pada kenaikan PCO<sub>2</sub>.

- Bila mungkin dan jika memang perlu diberi: oxygen
  - Pada hypovolume, hydrasi: pemberian cairan i.v.
  - I.v. Hydrocortison: 100 — 200 mg diulang tiap jam bila perlu (kalau perlu bisa lebih dari 1 gram)
  - Acidemia dikontrol: i.v. sod.bicarbonat, 50 — 100 meq.
  - Selalu dikontrol: Pa CO<sub>2</sub> dan Pa O<sub>2</sub>, untuk melihat status ventilasi dan terapi O<sub>2</sub>. Tambahan ventilasi bila Pa CO<sub>2</sub> naik.
- Kalau perlu, intubasi endotracheal (daripada tracheotomi).

#### 4. Prophylaktis:

Bila sekiranya penderita baru saja akan mendapat serangan asthma, sebagai prophylactic bisa dicoba: ephedrin per oral 25—50 mg, ditambah phenobarbital 30—60 mg, 3—4 kali sehari. Bisa juga diberi theophyllin/aminophyllin. Bila obat di atas tidak berhasil juga, atau sedikit saja menolong, dibutuhkan supresi reaksi alergi berikut:

- *Cromolyn sodium*
- Corticotrophin (ACTH)
- Corticosteroid.

#### Catatan:

*Cromolyn sodium*: (Disodium cromoglycate)

Obat ini efektif sebagai prophylactik asthma bronchiale — allergis. Sodium cromoglycate bukanlah sympathomimetik. Sodium cromoglycate (Intal) mungkin bereaksi pada membran *mast cell* untuk menstabilisasi, dan mencegah pelepasan substansi bronchoconstrictor (histamin, SRS-A) yang bisa berasal dari hasil pertemuan antigen-*antibody* (Laurence, 1973). Obat ini terutama berharga pada asthma ekstrinsik (alergi); dipakai secara inhalasi, per oral tidak efektif. Perlu dicatat bahwa obat ini hanya bermanfaat bila diberikan sebelum antigen Disodium cromoglycate sebagai pencegah serangan asthma akan:

- mengurangi jumlah serangan
- mengurangi sputum/batuk
- mengurangi jumlah bronchodilator yang akan dibutuhkan
- mengurangi kebutuhan corticosteroid.

Preparat: *powder* dalam kapsul mengandung 20 gram. Inhalasi dengan insufflator khusus. Pada penderita yang hyperreaktif bronchinya oleh karena iritasi, ada preparat yang mengandung sekaligus 0,1 mg isoproterenol.

Dosis biasa: inhalasi 1 kapsul (20 mg) 4 kali sehari. Hanya 1 — 2 mg yang akan sampai bronchi yang kecil. Diberikan tiap 3 — 12 jam.

Sodium cromoglycate, juga mempunyai efek tak langsung dengan mengurangi keperluan *adrenocortical steroid* yang kemudian akan mengurangi efek jelek terapi steroid yang lama.

Sodium cromoglycate tidak merubah penggunaan obat bronchodilator untuk serangan asthma yang akut.

Dianjurkan pada penderita asthma untuk sebaiknya:

- tidak merokok
- tidak mengadakan latihan yang berlebihan
- jangan sampai terlalu lelah.

## 5. Corticosteroid

Steroid mempunyai efek nonspesifik, yakni mengurangi reaksi hipersensitivitas dan edema lokal.

Corticosteroid baru digunakan terutama setelah obat-obat tersebut di atas dicoba belum berhasil menolong. Oleh karena, sekali steroid telah diberikan, biasanya penderita ini akan tetap memerlukannya lagi (Gregor, 1971), sedangkan pemakaian steroid yang berkepanjangan akan berakibat sangat buruk.

## PEMBICARAAN

Di atas telah disebut banyak cara pengobatan terhadap asthma, tetapi corticosteroid merupakan obat yang dipakai belakangan, setelah obat yang lain tidak berhasil. Akibat yang ditimbulkan rupanya mengharuskan orang untuk berhati-hati memakai obat ini.

### 1. Corticotrophin (ACTH):

Corticotrophin merupakan substansi murni pituitaria, diisolasi tahun 1940 dan baru disynthese 1960.

Pemberiannya bisa per oral bisa per injeksi i.m. 2 kali seminggu.

Risiko *overdosis* yang kronis sedikit. *Withdrawal* lebih aman.

Aksi corticotrophin antara lain: memacu *synthese* dan pelepasan corticosteroid (yang terpenting: hydrocortisone).

Corticotrophin digunakan:

- diagnose: misalnya test fungsi cortex adrenal pada penderita yang terangka:
  - menderita *Addison's disease*
  - hypopituitarisme
  - *Cushing's syndrome*
  - sindrom adrenogenital
- terapi: penggunaan klinis ACTH ialah (Krantz, 1969) untuk:
  - *rheumatic disease*: arthritis rheumatoid  
*rheumatic fever*
  - penyakit kulit : lupus erythematosus  
*disseminated pemphigus*  
*angioneurotic edema*  
urticaria acuta
  - *ocular disease* : *ocular burns*  
iritis  
uveitis  
*corneal ulcers*
  - manifestasi alergi: asthma bronchiale  
rhinitis allergica  
*hay fever* yang sukar diobati.

Hanya saja perlu pula diketahui, dalam beberapa hal efek corticotrophin exogen lain dengan steroid adrenal exogen. Misalnya saja, corticotrophin tak bisa digunakan untuk efek anti-inflamasi yang selektif untuk menaikkan produksi hydrocortison endogen.

Gangguan elektrolit, seperti retensi natrium, tidak bisa dihindarkan. Sementara itu penggunaan corticotrophin yang lama, mempunyai efek buruk

yang lebih sedikit daripada steroid adrenal (misalnya: osteoporosis, *peptic ulcer*) dan hipertensi. Tetapi pada umumnya corticotrophin dan steroid adrenal mempunyai indikasi dan kontra indikasi yang sama.

## 2. Corticosteroid (steroid adrenal; adrenocorticoid):

Hormon ini dihasilkan oleh cortex glandula adrenal. Termasuk di dalamnya:

- Hydrocortisone (Cortisol)
- Corticosteron
- Aldosteron
- Androgen, Oestrogen.

Corticosteroid tersebut diisolasi dari glandula, tapi telah dapat dibuat dalam laboratorim pula secara synthetis.

Corticosteroid terdiri atas: — glucocorticoid  
— mineralocorticoid.

Beberapa steroid, misalnya: prednisolone, dexamethason sedikit/tidak mempunyai efek mineralocorticoid. Dalam hal steroid adrenal, biasanya yang dimaksud *hydrocortisone-like activity*, sedang androgen misalnya tidak dimasukkan ke dalamnya.

Hydrocortisone berefek physiologis, dan pada dosis yang lebih tinggi pharmacotherapeutis.

Effek mineralocorticoid: pada metabolisme inorganis:

- menaikkan retensi natrium
- menaikkan ekskresi kalium
- menaikkan filtrasi glomeruli.

Aldosteron mengatur transport natrium oleh karena stimulasinya pada DNA dependent, synthese RNA. Konsep ini didasarkan atas observasi dalam efek aldosteron pada transport Na yang ternyata dihapuskan oleh beberapa inhibitor RNA dan synthese protein, misalnya: Antinomycin D, Cycloheximide dan Puromycin (Grollman, 1970). Efek glucocorticoid; pada metabolisme organis:

- Terhadap metabolisme karbohidrat, terjadi peningkatan gluconeogenesis.
- Terhadap metabolisme protein: anabolisme menurun, tetapi katabolisme meningkat. Terjadi *negative-nitrogen-balance*, osteoporosis, pertumbuhan pada kanak-kanak lambat, atrophi kulit, kenaikan fragilitas kapiler serta penundaan penyembuhan *peptic ulcers* dan luka-luka.
- Kenaikan deposisi lemak.
- Respons inflamasi ditekan dan efek allergis juga ditekan.

Walau penekanan reaksi inflamasi dan reaksi alergi mungkin merendahkan resistensi pada infeksi, tapi hal ini pun diperlukan pada keadaan di mana perubahan vaskuler dan inflamasi tidak dibutuhkan seperti, misalnya pada penyakit kollagen.

Aksi vasokonstriksi glucocorticoid, penghambatan permeabilitas kapiler, berperan pada aksi anti-inflamasi (Grollman, 1970).

- produksi *antibody* dikurangi dengan dosis yang besar
- jaringan lymphoid dikurangi
- ekskresi asam urat ren naik
- eosinophil darah berkurang

- euphoria atau psychosis kadang-kadang terjadi (mungkin karena perubahan elektrolit GNS)
- aksi anti-vitamin D
- ekskresi calcium urine naik, bisa terjadi batu renal
- absorpsi calcium dari usus diperbanyak
- reduksi pertumbuhan pada anak-anak
- penekanan *hypothalamic-pituitary-adrenocortical system* terjadi pada dosis tinggi; penurunan dosis secara tiba-tiba pada penderita menimbulkan insufisiensi adrenocortical.

Untuk efek anti-inflamasi dan anti-allergi dipilih: Prednisolone, Prednison, Triamcinolon, atau Dexamethason.

Indikasi pemakaian steroid adrenal:

- *Replacement: Addison's disease, hypopituitarism*
- penekanan inflamasi
- immunosupresi
- supresi pituitaria (tidak biasa dipakai)

Yakni antara lain pada:

- penyakit kollagen
- *nephrotic syndrome*
- *sarcoidosis*
- dermatitis exfoliativa dan pemphigus bila berat
- lupus erythematosus systemis bila berat
- *acute lymphatic leukemia*
- *acquired haemolytic anemia*
- reaksi alergi yang berat, semua jenis, misalnya:  
*serum sickness*  
*angioneurotic edema*
- berbagai penyakit kulit eczema
- immunosupresi dalam hubungan dengan transplantasi jaringan
- status asthmaticus, yang tidak memberi response pada lain obat.

Adrenocorticoid dipakai secara hati-hati oleh karena menimbulkan:

- hyperglycemia
- glycosuria
- retensi natrium:
  - edema
  - hipertensi
- hypokalaemia
- *peptic ulcers*
- osteoporosis
- menutupi infeksi

Kontra indikasi (Meyers, 1970):

- *Peptic ulcers*
- penyakit cor/hypertensi karena *congestive heart failure*
- infeksi
- psychosis
- diabetes

Pada pemberian steroid adrenal, mungkin timbul efek yang tidak diharapkan. Tapi efek tersebut tidak didapat pada terapi *replacement*. Ini pun tergantung dari jenis steroid. Fludrocortisone misalnya, dalam dosis biasa tidak menyebabkan osteoporosis, dan prednisolone tidak akan menimbulkan edema.

*Side effect* pada pemakaian chronis di antaranya:

- *Cushing's syndrome*: — *moon face*
  - penimbunan karakteristik lemak pada tubuh
  - edema
  - hipertensi
  - 'bruising', striae
  - acne
  - hirsutisme
  - *muscle wasting*
  - osteoporosis
- depresi/psychosis, kadang-kadang dengan suicida
- diabetes mellitus
- *gastric ulcer*, pada penderita yang juga memakai *obat-obat* yang menimbulkan *gastric bleeding* misalnya aspirin, steroid adrenal bisa menunda penyembuhan *peptic ulcer*.
- cataracta lentis (pada 10 mg prednison/hari atau equivalent selama lebih dari 1 tahun).
- glaucoma/kenaikan tekanan intra okuler, konvulsi
- hyperkoagulasi darah
- gangguan menstruasi dan demam
- penyembuhan jaringan luka yang tertunda
- kerusakan kulit yang besar akibat luka kecil saja
- bila terjadi infeksi akan lebih berat
- tuberculosis pada penderita bisa berkembang
- Morgan (1973) melaporkan adanya casus asthma bronchiale dengan *psychological dependence* pada pemakaian prednison, di mana telah mencapai suatu tingkat yang karakteristik keadaan addiktif.

Oleh karena itu, pada terapi dengan steroid adrenal yang chronis diperhatikan:

- berat badan diukur tiap hari untuk mengetahui retensi cairan sebelum edema klinis nampak
- *urine test* tiap bulan untuk glucose, dan pengukuran tekanan darah
- X-ray tiap 6 bulan (tulang belakang) untuk mengetahui kemungkinan osteoporosis
- hypokalaemia bisa terjadi, mungkin perlu pemberian kalium.

Competitive-antagonism steroid adrenal: Spironolactone (Aldactone).

Spironolactone antagonis dengan efek retensi natrium aldosterone dan mineralocorticoid lain. Tidak ada antagonis kompetitif terhadap efek glucocorticoid.

Beberapa preparat:

- Prednisolone : predominan anti-inflamasi sedikit retensi natrium
- Prednisone : diubah jadi prednisolone dalam hepar
- Methylprednisolone: sama dengan prednisolone

- Triamcinolone : tanpa retensi natrium 'muscle wasting' kadang-kadang lebih berat  
anorexia, depresi mental pada dosis yang tinggi
- Dexamethasone; Betamethasone; Paramethasone: efek kuat  
predominan anti-inflamasi
- Fludrocortisone : retensi Na tinggi  
anti inflamasi tinggi  
mengganti aldosterone pada *Addison's disease*.
- Deoxycortone : efek mineralocorticoid tinggi
- Aldosteron : penyebab retensi garam yang utama.

### PEMAKAIAN CORTICOSTEROID PADA ASTHMA BRONCHIALE

Corticosteroid tidak digunakan pada:

- pengobatan asthma yang ringan
- asthma dengan infeksi
- atau kondisi asthma lain yang akut atau chronis yang masih bisa dikontrol dengan cara lain (Goodman, 1971).

Corticosteroid akan menolong dalam mengakhiri serangan akut dalam menghilangkan symptom asthma bronchiale yang chronis. Keputusan untuk menggunakan corticosteroid ini harus dengan hati-hati ditetapkan, karena kebanyakan penderita sekali sudah mulai memakai terapi corticosteroid, tidak akan manjur sembarang terapi yang lain (Goodman, 1971).

Kemampuan corticosteroid untuk merubah reaksi immunitas tubuh adalah dasar penggunaan dalam beberapa keadaan allergis seperti:

- *serum sickness*
- *hay fever*
- asthma bronchiale

Pada status asthmaticus akut steroid akan:

- menghilangkan bronchospasme
- menghilangkan sekresi mucoïd atau seromucoïd (Grollman, 1970).

Dalam status asthmaticus, Cortisol (Hydrocortisone steroid) 50 — 100 mg infus i.v. lebih dari 8 jam. Prosedur ini diulang tiap hari sampai serangan akut terkontrol. Selanjutnya diikuti pemberian 10 mg prednison 2 kali sehari untuk 4 sampai 5 hari. Kemudian dosis dikurangi secara bertahap lebih kurang 10 hari setelah dimulai terapi prednison. Kalau keadaan memungkinkan, kemudian penderita bisa dikuasai dengan epinephrin, ephedrin atau aminophyllin.

Dalam pengobatan asthma bronchiale chronis yang berat, yang tidak terkontrol dengan cara lain, dipertimbangkan terapi corticosteroid. Tujuan terapi dengan corticosteroid ini yang penting ialah menetapkan dosis steroid efektif untuk pengurangan berat sakitnya, tapi tidak untuk menghilangkan manifestasi penyakit sama sekali.

Kebanyakan penderita, cukup diberi 5 — 10 mg prednison sehari per oral dalam dosis terbagi. Penggunaan epinephrin, ephedrin atau aminophyllin dalam kombinasi dengan terapi corticosteroid, untuk menjaga agar dosis steroid tetap pada *level* yang terendah juga. Tetapi bila terjadi exaserbasi akut, dosis steroid dinaikkan dua atau tiga kali dosis *maintenance* (Goodman, 1971).

Pada hypoxemia diberi oxygen dan hydrocortison i.v. dan bila sudah membaik secara per oral diberi prednisolon dosis 60—120 mg per hari dalam dosis terbagi, atau langsung saja dipakai prednisolon oral. Pada beberapa penderita asthma dipakai: Injeksi corticotrophin dosis 80—120 unit per hari. Reduksi steroid dalam 10—21 hari. Dosis *maintenance* kurang dari 7,5 mg prednison per hari (McGregor, 1971).

### Steroid per inhalasi

Di muka telah digambarkan, ternyata banyak hal yang bisa merugikan pada pemakaian steroid. Yakni adanya kemungkinan *steroid-dependence* dan efek yang tidak diharapkan pada penggunaan steroid jangka lama.

Oleh karena itu, kemudian orang mencoba pemakaian steroid per inhalasi pada penderita asthma kanak-kanak (Kravis, 1966). Diharapkan applikasi langsung corticosteroid pada jalan nafas bronchi dan subbronchial akan bisa mengurangi kebutuhan steroidnya, sekaligus menjaga agar absorpsi systemis tetap pada tingkat yang rendah, sehingga tak akan terjadi misalnya suppressi adrenocortical. Di sini dipakai Dexamethasone aerosol.

Dalam pemakaian per inhalasi ini ternyata masih terjadi absorpsi ke sirkulasi darah. Walau begitu, inhalasi Dexamethasone hasil klinisnya sama baik atau lebih baik daripada Dexamethasone oral (atau steroid lain) dan pada dosis yang lebih kecil.

Dengan begitu kepentingan penggunaan Dexamethasone per inhalasi ini ialah:

- Mengurangi pemakaian dosis steroid harian dan dengan demikian mengurangi kemungkinan suppressi adrenocortical.
- Mengusahakan efek topik pada bronchopulmoner yang akhirnya menghilangkan sama sekali pemakaian steroid.

Hal serupa dikemukakan oleh Cameron *et al.* yang memakai Beclomethasone aerosol pada penderita asthma chronis yang mendapat *maintenance* prednisolon oral (Cameron *et al.*, 1973). Beclomethasone dipropionat adalah corticosteroid synthetis dengan index tinggi pada aktivitas topik (Coldwell *et al.*, 1968).

Dengan cara double blind ditunjukkan bahwa pada penderita asthma chronis yang secara teratur diberi prednisolon oral, pemberian Beclomethasone cara inhalasi biasanya menimbulkan reduksi dosis *maintenance* prednisolone.

Tapi hanya dalam beberapa kasus saja Beclomethasone bisa mengganti prednisolone tersebut sama sekali. Walau begitu, reduksi ini tetap bermanfaat karena bisa mengurangi kemungkinan *side effect* systemis.

Beclomethasone dipropionat per inhalasi bisa dipergunakan untuk tambahan therapi yang bernilai pada pengobatan asthma chronis.

### KESIMPULAN

Telah dibicarakan di muka beberapa hal tentang asthma bronchiale, yang ternyata cukup banyak casusnya dan bisa juga menimbulkan kematian. Perawatan dan pengobatannya kadang-kadang memerlukan waktu yang panjang karena penyakit ini bisa juga menjadi chronis. Bahkan dikenal pula keadaan yang disebut status asthmaticus.

Therapi pada serangan asthma bronchiale acuta ini di antaranya ialah:

- bronchodilator
- expectorantia
- antihistamin
- anti-infektif
- corticosteroid

Dibantu dengan kalau perlu beberapa tindakan seperti:

- rehidrasi
- pemberian oxygen sampai intubasi endotracheal atau pun tracheotomi.

Corticosteroid baru dipakai bila terapi yang lain gagal atau kurang berhasil, berhubung banyak kesulitan yang mungkin timbul, misalnya:

- Sekali steroid telah diberikan, biasanya penderita ini akan tetap memerlukan lagi.
- Sekali sudah mulai memakai terapi corticosteroid, tidak akan manjur untuk sembarang terapi lain.
- Banyaknya *side effect* yang sangat merugikan pada pemakaian yang lama.

Karena itu pula telah dicoba pemakaian aerosol steroid dengan maksud mengurangi jumlah steroid yang diperlukan dan juga mengurangi efek sistemis steroid. Dan yang baik juga diingat, perlu pula dipisahkan dan dicari antigen atau pun iritan penyebab serangan asthma untuk dilakukan desensitisasi atau hyposensitisasi.

#### KEPUSTAKAAN

- Belson, Paul & Dermot, Walsh 1971 Cecil Loeb *Textbook of Medicine*. 13<sup>th</sup> ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia and London.
- Cameron, S. J. *et al.* 1973 Substitution of Beclomethasone aerosol for oral prednisolon in the treatment of chronic asthma. *Brit. Med. J.* 4 : 205—207.
- Goodman, L. S., & Gilman, Alfred. 1971 *The pharmacological basis of therapeutics*, 4<sup>th</sup> ed. The McMillan Co. London-Toronto.
- McGregor, A. G. 1971 Bronchial asthma from the department of therapeutic and pharmacology, Aberdeens University, *Brit. M. J.* 1 : 220—23.
- Grollman, Arthur & Grollman, Avelyn F. 1970 *Pharmacology and Therapeutics*. 7<sup>th</sup> ed. Lea and Febiger, Philadelphia.
- Krantz, John C. & Carr, Jelleff 1969 *The pharmacologic principle of medical practice*. 7<sup>th</sup> ed. The Williams and Wilkins Co., Baltimore.
- Kravis, Lilian E. P. & Lecks, Harold 1966 Inhalational vs oral steroid terapi in childhood asthma. *Am. J. Dis. Children.* 111 (4) : 343.
- Laurence, D. R. 1973 *Clinical Pharmacology*. 4<sup>th</sup> ed. The English Language Book Society and Churchill, Livingstone.
- Logan, George B. 1965 Editorial. *Am. J. Dis. Children.* 110 (1) : 1.
- Meyers, Frederick B. *et al.*, 1972 *Review of Medical Pharmacology*. 3<sup>th</sup> ed. Lange Medical Publications, Los Altos.
- Morgan, H. G. *et al.*, 1973 Addiction to prednisone. *Brit. Med. J.* 2 : 93—94.
- Nelson, Waldo E. *et al.*, (Eds) 1969 *Textbook of Pediatrics*. 9<sup>th</sup> ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto.

- McNicol, K. N. & Williams, H. B. 1973 Spectrum of asthma in children, *Brit. Med. J.* 4 : 7 -16.
- Parker, Sheena S. *et al.* 1971 Bronchodilator effect of oral salbutamol in asthmatics treated with corticosteroids. *Brit. Med. J.* 4 : 139-42.
- Petrie, J. G. 1971 Bronchial asthma from the department of therapeutic and pharmacology Aberdeens University. *Brit. Med. J.* 1 : 220-223.
- Richards, Warren & Patrick, J. R. 1965 Death from asthma in children. *Am. J. Dis. Children.* 110 (1) : 4.
- Walder, S. R. *et al.* 1972 The clinical pharmacology of oral and inhaled salbutamol. *Clin. Pharmacol. Therapeut.* 13 : 6.
- Wintrobe, Maxwell M. *et al.* (Eds) 1970 *Harrison's principles of Internal Medicine.* 6<sup>th</sup> ed. McGraw Hill Book Co., New York.
-