

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. IDENTIFIKASI PENGGUNAAN OBAT RASIONAL DAN INDIKATOR KINERJA PROGRAM**

Penggunaan Obat Rasional (POR) merupakan salah satu langkah dalam upaya pembangunan kesehatan untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang aman dan bermutu, di setiap fasilitas kesehatan, sehingga tercapai keselamatan pasien (*patient safety*). WHO memperkirakan bahwa lebih dari 50 % dari seluruh obat yang diresepkan, diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat dan separuh dari pasien menggunakan obat secara tidak tepat. Untuk mengatasi hal tersebut perlu diterapkan penggunaan obat rasional untuk menjamin pasien mendapatkan pengobatan yang sesuai kebutuhannya, untuk periode waktu yang sesuai dengan harga terjangkau. Penggunaan obat yang dikatakan rasional (WHO,1985) bila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinisnya, untuk periode waktu yang sesuai dengan harga yang terjangkau untuk pasien dan masyarakat.

Secara praktis, penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria :

##### **1. Tepat diagnosis**

Penggunaan obat dikatakan rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis tidak tepat, maka terapi dan pemilihan obat menjadi tidak tepat. Penatalaksanaan penyakit yang dilakukan di Puskesmas Tridayasakti menggunakan buku Panduan Praktik Klinis bagi Dokter di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP).

##### **2. Tepat indikasi penyakit**

Setiap obat memiliki spectrum terapi yang spesifik, misalnya antibiotic diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya untuk pasien yang memiliki gejala infeksi bakteri. Pada contoh kasus lain pemberian simvastatin harus dilengkapi dengan hasil pemeriksaan kadar kolesterol (LDL), jika tidak bisa dikatakan pengobatan tidak rasional.

##### **3. Tepat pemilihan obat**

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai spektrum penyakit dan selalu waspada terhadap kemungkinan pasien dengan alergi terhadap obat tertentu.

##### **4. Tepat dosis**

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan, khususnya untuk obat dengan rentang terapi yang sempit akan berisiko menimbulkan efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu kecil tidak akan mencapai kadar terapi yang diharapkan.

5. Tepat cara pemberian

Cara pemberian obat tergantung kepada bentuk sediaan dan kondisi pasien, misalnya obat antasida seharusnya dikunyah dulu sebelum ditelan pada saat perut kosong.

6. Tepat Interval waktu pemberian

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis agar mudah ditaati oleh pasien. Obat yang harus diminum 3 kali sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam. Jika 2 kali sehari berarti harus diminum setiap 12 jam.

7. Tepat lama pemberian

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing, misalnya untuk Tuberkulosis lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan dan pemberian kloramfenicol pada demam typhoid adalah 10-14 hari.

8. Waspada terhadap efek samping

Pemberian obat, potensial menimbulkan efek samping yaitu efek yang tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi. Misalnya muka merah setelah pemberian atrofin bukan alergi, tapi karena efek samping adanya vasodilatasi pembuluh darah di wajah.

9. Tepat penilaian kondisi pasien

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya dihindari karena risiko terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna

10. Pemberian obat yang efektif, aman, mutu terjamin serta tersedia setiap saat dengan harga terjangkau. Pemilihan obat dalam Daftar Obat Esensial Nasional dan Formularium Nasional didahulukan karena telah dipertimbangkan efektifitas, keamanan dan harganya oleh tim ahli.

11. Tepat informasi

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

12. Tepat tindak lanjut

Pada saat pemberian terapi, harus dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan untuk pasien yang mengalami efek samping atau pasien tidak sembuh.

13. Tepat penyerahan obat

Proses penyiapan obat dan penyerahan obat (*dispensing*) harus dilakukan secara tepat oleh tenaga kefarmasian agar pasien mendapat obat yang benar dan disertai informasi obat yang tepat.

14. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan.

Ketidakpatuhan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut :

- Jenis dan atau jumlah obat yang diberikan terlalu banyak.

- Frekuensi pemberian obat terlalu sering
- Jenis sediaan obat terlalu beragam
- Pemberian obat dalam waktu panjang tanpa disertai informasi obat
  - Pasien tidak mendapatkan informasi/penjelasan yang cukup mengenai cara minum atau menggunakan obat.
  - Timbulnya efek samping.

## **2.2. PEDOMAN PENATALAKSANAAN KASUS FARINGITIS , TONSILITIS, ASMA BRONKHIALE, OSTEOARTRITIS DAN DERMATITIS ALERGI**

Penatalaksanaan penyakit di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama seperti Puskesmas mengacu pada pedoman di buku Panduan Praktek Klinis bagi dokter di FKTP. Jenis penyakit dalam buku panduan mengacu pada Peraturan Konsil Kedokteran Nomor 11 tahun 2012 tentang Standar Kompetensi Dokter Indonesia.

### **1. Faringitis**

Faringitis merupakan peradangan dinding faring yang disebabkan oleh virus (40-60%), bakteri (5-40%), alergi, traum, iritan dan lain-lain. Anak-anak dan dewasa umumnya mengalami 3-4 kali infeksi virus pada saluran pernafasan atas termasuk faringitis setiap tahunnya.

Penatalaksanaan faringitis secara komprehensif dapat dijabarkan sebagai berikut :

- a. Istirahat cukup
- b. Minum air putih cukup, berkumur dengan air hangat dan obat kumur antiseptic untuk menjaga kebersihan mulut.
- c. Pada farngitis fungal diberikan Nistatin 100.000-400.000 IU, 2x per hari
- d. Untuk infeksi virus dapat diberikan isopronosine dengan dosis 60-100 mg/kg BB dibagi dalam 4-6 x /hari.
- e. Untuk farngitis bakteri perlu diberikan Amoksisilin 50 mg/kgB/bari dibagi 3 x per hari selama 10 har dan pada dewasa 3x 500mg selama 6-10 hari atau Eritromisin 4 x 500mg/hari
- f. Jika perlu Dapat diberikan obat batuk antitusif atau ekspektoran.
- g. Analgetik antipiretik
- h. Selain antibiotik, Kortikosteroid juga diberikan untuk menekan reaksi inflamasi sehingga mempercepat perbaikan klinis. Steroid yang diberikan dapat berupa Deksametason 3 x 0,5 mg pada dewasa selama 3 hari dan pada anak-anak 0,01 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3 x/hari selama 3 hari.

## 2. Tonsilitis

Tonsilitis adalah peradangan tonsil palatina yang merupakan bagian dari cincin Waldeyer. Cincin Waldeyer terdiri atas susunan jaringan limfoid yang terdapat di dalam rongga mulut yaitu : tonsil faringeal (adenoid), tonsil palatina (tonsil faucial), tonsil lingual (tonsil pangkal lidah), tonsil tuba eustachius. Penyakit ini banyak diderita oleh anak-anak berusia 3 sampai 10 tahun.

Penatalaksanaan tonsillitis dengan cara :

- a. Istirahat cukup
- b. Makan makanan lunak dan menghindari makanan yang mengiritasi
- c. Menjaga kebersihan mulut
- d. Pemberian obat topical dapat berupa obat kumur antiseptic
- e. Pemberian obat oral sistemik
  - Tonsilitis viral

Analgetik/antipiretik (misalnya paracetamol) dan antivirus diberikan bila gejala berat. Antivirus Metisoprinol diberikan pada infeksi virus dengan dosis 60-100 mg/kgBB dibagi dalam 4-6 kali pemberian/ hari pada orang dewasa dan pada anak < 5 tahun diberikan 50 mg/kgBB dibagi dalam 4-6 kali pemberian/hari.

- Tonsilitis bakteri

Bila diduga penyebabnya Streptococcus group A, diberikan antibiotic yaitu Penisilin G Benzatin 50.000 U/kgBB/im dosis tunggal atau Amoksisillin 50 mg/kgBB dosis dibagi 3 kali/hari selama 10 hari dan pada dewasa 3 x 500 mg selama 6-10 hari atau Eritromisin 4 x 500 mg/hari. Selain antibiotic juga diberikan Kortikosteroid karena steroid telah terbukti menunjukkan perbaikan klinis yang dapat menekan reaksi inflamasi. Steroid yang dapat diberikan berupa Deksametason 3 x 0,5 mg pada dewasa selama 3 hari dan pada anak-anak 0,01 mg/kgBB/hari dibagikan 3 kali pemberian selama 3 hari. Analgetik/antipiretik, misalnya Parasetamol dapat diberikan.

- Tonsilitis difteri

Anti Difteri Serum diberikan segera tanpa menunggu hasil kultur, dengan dosis 20.000-100.000 unit tergantung umur dan jenis kelamin. Antibiotik penisilin atau eritromisin 25-50 mg/kgBB/hari. Antipiretik untuk simptomatis dan pasien harus diisolasi. Perawatan harus istirahat di tempat tidur selama 2-3 minggu.

## 3. Asma bronchial

Asma adalah penyakit heterogen, selalu dikarakteristik dengan inflamasi kronik di saluran pernafasan. Terdapat riwayat gejala respiration seperti mengi, sesak, rasa berat di dada dan batuk

yang intenstasnya berbeda-beda berdasarkan variasi keterbatasan aliran udara ekspirasi. Gejala khas untuk asma, jika ada maka meningkatkan kemungkinan pasien memiliki Asma, yaitu :

- Terdapat lebih dari satu gejala (mengi, sesak, dada terasa berat) khususnya pada dewasa muda.
- Gejala sering memburuk di malam hari atau pagi dini hari.
- Gejala bervariasi waktu dan intensitasnya
- Gejala dipicu oleh infeksi virus, latihan, pajanan allergen, perubahan cuaca, tertawa atau iritan seperti asap kendaraan, rokok atau bau yang sangat tajam.

Tabel faktor risiko Asma bronkial tergambar pada tabel 2.2 di bawah ini

Faktor pejamu	Predisposisi genetic Atopi Hiperesponsif jalan nafas Jenis kelamin Ras/ etnik
Faktor lingkungan mempengaruhi berkembangnya asma pada individu dengan predisposisi asma	Alergen di dalam ruangan (mite domestic, binatang, kecoa dan jamur) Alergen di luar ruangan (tepung sari bunga, jamur) Bahan di lingkungan kerja ( Asap rokok pada perokok aktif dan pasif) Polusi udara (dalam dan luar ruangan) Infeksi pernafasan Infeksi parasite Status sosioekonomi Diet dan obat Obesitas
Faktor lingkungan mencetuskan eksaserbasi dan atau menyebabkan gejala-gejala asma menetap	Alergen di dalam dan di luar ruangan Polusi udara di dalam dan di luar ruangan Infeksi pernafasan Exercise dan hiperventilasi Perubahan cuaca Sulfur dioksida Makanan, aditif (pengawet, penyedap, pewarna makanan).obat-obatan Ekspresi dan emosi berlebihan

	Asap rokok Iritan (antara lain parfum, bau-bauan merangsang, <i>household spray</i> )
--	---

Diagnosis Asma bronkiale ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, yaitu terdapat kenaikan  $\geq 15\%$  rasio APE sebelum dan sesudah pemberian inhalasi salbutamol. Klasifikasi asma bronkial dijabarkan pada tabel 2.3. di bawah ini.

Derajat Asma		Gejala	Gejala malam	Faal paru
I	Intermiten	<b>Bulanan</b>		<b>APE <math>\geq 80\%</math></b>
		Gejala 1x/minggu Tanpa gejala di luar serangan		$\leq 2$ kali sebulan <b>VEP <math>\geq 80\%</math> nilai prediksi APE <math>\geq 80\%</math> nilai terbaik Variability APE <math>&lt; 20\%</math></b>
		Serangan singkat		
II	Persisten ringan	<b>Mingguan</b>		<b>APE <math>&gt; 80\%</math></b>
		Gejala $> 1x$ /minggu, tetapi $< 1x$ /hari Serangan dapat mengganggu aktifitas dan tidur		$> 2$ kali sebulan <b>VEP <math>\geq 80\%</math> nilai prediksi APE <math>\geq 80\%</math> nilai terbaik Variability APE 20% - 30%</b>
III	Persisten sedang	<b>Harian</b>		<b>APE 60-80%</b>
		Gejala setiap hari Serangan mengganggu aktivitas dan tidur		$> 1x$ /seminggu <b>VEP 60-80% nilai prediksi APE 60- 80% nilai terbaik</b>
		Membutuhkan bronchodilator setiap hari		III <b>Variability APE <math>&gt; 30\%</math></b>
IV	Persisten berat	<b>Kontinyu</b>		<b>APE <math>\leq 60\%</math></b>
		Gejala terus menerus Sering kambuh Aktifitas fisik terbatas		Sering <b>VEP <math>\leq 60\%</math> nilai prediksi APE <math>\leq 60\%</math> nilai terbaik Variability APE <math>&gt; 30\%</math></b>

Dari klasifikasi Asma bronkial di atas, penatalaksanaan asma berdasarkan beratnya keluhan dapat ditunjukkan pada tabel 2.4. di bawah ini.

<b>Semua tahapan : ditambahkan agonis beta-2 kerja singkat untuk pelega bila dibutuhkan, tidak melebihi 3-4 kali sehari</b>			
Berat Asma	Medikasi pengontrol harian	Alternatif/Pilihan lain	Alternatif lain
Asma	Tidak perlu	---	---

Intermitten			
Asma persisten ringan	Glukokortikosteroid inhalasi (200-400 µg BB/hari atau ekuivalennya)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teofilin lepas lambat</li> <li>• Leukotrien modifier</li> </ul>	
Asma persisten sedang	Kombinasi inhalasi glukokortikosteroid (400-800 µg BB/hari atau ekuivalennya) dan agonis beta-2 kerja lama	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glukokortikosteroid inhalasi</li> <li>• <u>Glukokortikosteroid ditambah</u> Teofilin lepas lambat atau</li> <li>• Glukokortikosteroid inhalasi (400-800 µg BB/hari atau ekuivalennya) <u>ditambah</u> agonis beta-2 kerja lama oral, atau</li> <li>• Glukokortikosteroid inhalasi dosis tinggi (<math>&gt;800 \mu\text{g}</math> BB/hari atau ekuivalennya) atau</li> <li>• Glukokortikosteroid inhalasi (400-800 µg BB/hari atau ekuivalennya) <u>ditambah</u> leukotriene modifier</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ditambah agonis beta-2 kerja lama oral, atau</li> <li>• Ditambah teofilin lepas lambat</li> </ul>
Asma Persisten Berat	Kombinasi inhalasi glukokortikosteroid ( $>800 \mu\text{g}$ BB atau ekuivalennya) dan agonis beta-2 kerja lama. Ditambah $\geq 1$ di bawah ini : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teofilin lepas lambat</li> <li>• Leukotrien</li> </ul>	Prednisolon/ metilprednisolon oral selang sehari 10 mg ditambah agonis beta-2 kerja lama oral, <u>ditambah</u> teofilin lepas lambat	

	modifier <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glukokortikosteroi d oral</li> </ul>		
<b>Semua tahapan : Bila tercapai asma terkontrol, pertahankan terapi paling tidak 3 bulan, kemudian turunkan bertahap sampai mencapai terapi seminimal mungkin dengan kondisi sama tetap terkontrol.</b>			

#### 4. Osteoarthritis

Osteoarthritis merupakan penyakit sendi degenerative yang berkaitan dengan kerusakan kartago sendi. Pasien sering datang berobat pada saat sudah ada deformitas sendi permanen. Pasien datang dengan keluhan nyeri sendi, hambatan gerak sendi, kaku pada pagi hari, krepitasi, pembesaran sendi dan perubahan gaya berjalan.

Penatalaksanaan Osteoarthritis berdasarkan atas distribusi sendi yang terkena dan berat ringannya sendi yang terkena dengan tujuan mencegah progresifitas dan meringankan gejala yang dikeluhkan.

Pengobatan medikamentosa menggunakan :

- a. Analgesik topical
- b. NSAID (oral) :
  - Non selektif : COX1 ( Diklofenak, Ibuprofen, Piroksikam, Mefenamat, Metampiron)
  - Selektif : COX2 ( Meloxicam)

#### 5. Dermatitis alergi

Dermatitis adalah peradangan kulit yang sering berulang dan diserta rasa gatal. Untuk mengatasi keluhan, penatalaksanaan medikamentosa diberikan dengan dua cara :

- a. Topikal ( 2 kali sehari)
  - Pada lesi kulit kepala, diberikan kortikosteroid topical seperti desonid krim 0,05% atau fluosinolon asetonid krim 0,025% selama maksimal 2 minggu.
  - Pada kasus dengan manifestasi likenifikasi dan hiperpigmentasi diberikan betametason valerat 0,1% atau mometasone furoat 0,1%
  - Pada kasus infeksi sekunder perlu dipertimbangkan pemberian antibiotic topical atau sistemik.
- b. Oral sistemik
  - Antihistamin sedative : CTM 3 x 4 mg per hari selama maksimal 2 minggu atau Cetirizine 1 x 10 mg per hari selama maksimal 2 minggu.
  - Antihistamin non sedative : loratadine 1 x 10 mg per hari selama maksimal 2 minggu.

## **2.3. FUNGSI DAN PERAN KORTIKOSTEROID, TOKSISITAS DAN EFEK SAMPING KORTIKOSTEROID**

### **2.3.1. Fungsi dan peran kortikosteroid**

Fungsi dan peran glukokortikoid mempunyai efek terhadap semua sistem didalam tubuh, seperti yang diuraikan di bawah ini :

1. Efek terhadap Metabolisme :

a. Karbohidrat :

-Meningkatkan gluconeogenesis

-Mengurangi penggunaan glukosa di jaringan perifer dengan cara menghambat uptake dan penggunaan glukosa oleh jaringan mungkin melalui hambatan transporter glucose ( 3 )

b. Lemak :

Meningkatkan lipolisis dijaringan lemak. Pada penggunaan kronis dapat terjadi redistribusi sentral lemak didaerah dorsocervical,bagian belakang leher ( “ Buffalo hump ” ) muka ( “ moon face ” ) supraclavicular, mediastinum anterior dan mesenterium( 1,2 ). Mekanisme terjadinya redistribusi ini tidak jelas.

c. Protein :

Meningkatkan pemecahan protein menjadi asam amino dijaringan perifer yang kemudian digunakan untuk glukoneogenesis.

2. Efek terhadap proses keradangan dan fungsi immunologis:

Produksi normal dari glukokortikoid endogen tidak akan berpengaruh secara bermakna terhadap proses keradangan dan penyembuhan( 2 ). Kelebihan glukokortikoid endogen dapat menekan fungsi immunologis dan dapat mengaktifasi infeksi latent. Efek immunosupresi ini digunakan dalam pengobatan penyakit-penyakit autoimmune, proses inflammasi dan transplantasi organ. Peran glukokortikoid dalam proses immunologis dan inflammasi( 2,3 ) adalah :

- a. Merangsang pembentukan protein ( lipocortin ) yang menghambat phospholipase A2 sehingga mencegah aktivasi kaskade asam arachidonat dan pengeluaran prostaglandin.
- b. Menurunkan jumlah limfosit dan monosit diperifer dalam 4 jam, hal ini terjadi karena terjadi redistribusi temporer limfosit dari intravaskular kedalam limpa, kelenjar limfe,ductus thoracicus dan sumsum tulang.
- c. Meningkatkan pengeluaran granulosit dari sumsum tulang ke sirkulasi, tapi menghambat akumulasi netrofil pada daerah keradangan.
- d. Meningkatkan proses apoptosis
- e. Menghambat sintesis cytokine
- f. Menghambat nitric oxyd synthetase

- g. Menghambat respon proliferatif monosit terhadap Colony Stimulating Factor dan differensiasinya menjadi makrofag.
  - h. Menghambat fungsi fagositik dan sitotoksik makrofag.
  - i. Menghambat pengeluaran sel-sel radang dan cairan ketempat keradangan.
  - j. Menghambat plasminogen activators ( PAs ) yang merubah plasminogen menjadi plasmin yang berperan dalam pemecahan kininogen menjadi kinin yang berfungsi sebagai vasodilator dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah.
3. Efek glukokortikoid terhadap musculoskeletal dan Jaringan ikat :
- a. Tulang ( 1,2,3,4 ) :
    - Pada pemakaian yang lama dapat menghambat fungsi osteoblast dan mengurangi pembentukan tulang baru menyebabkan terjadinya osteopenia.
    - Meningkatkan jumlah osteoclast
    - Secara tidak langsung mengurangi absorpsi calcium di saluran cerna
    - Efek sekunder glukokortikoid juga meningkatkan Parathyroid hormon dalam serum.
    - Meningkatkan ekskresi calcium di ginjal
  - b. Otot :
    - Glukokortikoid meningkatkan pemecahan asam amino dari otot untuk digunakan dalam glukoneogenesis, sehingga dalam pemakaian lama dapat menyebabkan kelainan otot ( myopathy ) yang berat( 3 )
  - c. Jaringan Ikat :
    - Glukokortikoid menyebabkan supressi fibroblas DNA dan RNA, serta sintesis Protein ( 3 ).
    - Juga menyebabkan supresi sintesis matriks intraselular (kolagen & hyalurodinat)
    - Pemakaian lama dapat menyebabkan gangguan proses penyembuhan luka, apalagi gerakan makrofag kedaerah keradangan juga menurun pada pemberian steroid yang lama sehingga akan mempersulit penyembuhan luka ( 1,2,3 ).
4. Efek neuropsiquiatrik
- Glukokortikoid mempunyai pengaruh terhadap tingkah laku seperti pola tidur, kognitif dan penerimaan input sensoris. Pada penelitian-penelitian yang dilakukan pada penderita yang mendapatkan steroid exogen sering menunjukkan euphoria, mania bahkan psikosis. Penderita dengan insuffisiensi adrenal juga dapat menunjukkan gejala-gejala psikiatris terutama depresi, apati dan letargi( 3 ).
5. Efek terhadap Saluran Gastrointestinal :
- Glukokortikoid mempunyai efek langsung terhadap transport ion natrium di colonmelalui reseptor glukokortikoid. Pemakaian yang lama meningkatkan terjadinya resiko ulkus peptikum disaluran cerna bagian atas. Mekanisme terjadinya belum diketahui, mungkin melalui hambatan

penyembuhan luka yang disebabkan faktor-faktor lain( 3 ). Penggunaan dalam waktu singkat tidak akan menyebabkan terjadinya ulkus peptikum.

6. Efek terhadap pertumbuhan

Pada anak dapat menyebabkan hambatan pertumbuhan linier, penyebabnya belum diketahui secara pasti, diduga melalui hambatan hormon pertumbuhan ( 3 )

7. Efek pada paru :

Dapat merangsang pembentukan surfactant oleh sel pneumatosit II

Efek anti inflammasi dan immunosupressi kortikosteroid adalah efek farmakologik utama yang banyak digunakan dalam pengobatan.

### **2.3.2. Toksisitas dan Efek samping kortikosteroid**

Toksisitas Glukokortikoid terdapat dua kategori efek toksik akibat dari pemakaian glukokortikoid ( 2 ), yaitu :

- o Akibat penghentian terapi steroid
- o Akibat penggunaan dosis tinggi ( suprafisiologis ) dan lama

1. Akibat yang bisa terjadi pada penghentian terapi steroid adalah kambuhnya kembali penyakit yang kita obati. Yang paling berat adalah insuffisiensi adrenal akut akibat penghentian terapi mendadak setelah terapi steroid yang lama sehingga sudah terjadi supresi aksis HPA( Hypothalamus -Pituitary-Adrenal ) yang tidak dapat segera berfungsi dengan baik( 1,3,,4,5 ). Terdapat variasi dari tiap individu mengenai berat dan lama supresi adrenal sesudah terapi kortikosteroid sehingga sulit menentukan resiko relatif untuk terjadinya krisis adrenal pada tiap individu.
2. Akibat terapi steroid dosis suprafisiologis. Selain supresi aksis HPA akibat pemberian dosis suprafisiologis banyak kelainan-kelainan lain yang bisa terjadi.

Efek samping pemberian glukokortikoid dapat dijabarkan sebagai berikut :

1. Gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit : Edema, hipokalemic alkalosis, hipertensi, Hiperglikemia ( 2,3 )
2. Infeksi

Bisa mengaktifasi infeksi laten. Pada penderita-penderita dengan infeksi pemberian glukokortikoid hanya diberikan bila sangat dibutuhkan dan harus dengan perlindungan pemberian antibiotika yang cukup.

3. Ulkus Pepticum

Hubungan antara glukokortikoid dan terjadinya ulkus pepticum ini masih belum diketahui. Mungkin melalui efek glukokortikoid yang menurunkan perlindungan oleh selaput lendir

lambung ( mucous barrier ), mengganggu proses penyembuhan jaringan dan meningkatkan produksi asam lambung dan pepsinogen dan mungkin oleh karena hambatan penyembuhan luka-luka oleh sebab-sebab lain ( 3 ).

#### 4. Myopati

Terjadi karena pemecahan protein otot-otot rangka yang dipakai sebagai substrat pembentukan glukosa. Miopati ini ditandai dengan kelemahan otot-otot bagian proksimal tangan dan kaki. Pada penderita asma bronchiale dengan pemakaian kronis glukokortikoid dapat keadaan ini dapat memperburuk keadaan bila kelemahan terjadi pada otot pernafasan ( 2,3 ).

#### 5. Perubahan tingkah laku

Gejala yang bisa timbul bervariasi : nervous, insomnia, euphoria, psychosis( 1,2,3 )

#### 6. Pada mata

- Cataract :

Efek glukokortikoid terhadap terjadinya cataract ini parallel dengan dosis dan lama pemberian dan proses dapat terus berlangsung meskipun dosis sudah dikurangi atau dihentikan ( 2,3 ).

- Glaucoma ( 2 )

#### 7. Ostoporosis

Osteoporosis dan fraktura kompressif sering terjadi pada penderita-penderita yang mendapat terapi glukokortikoid dalam jangka lama, terutama terjadi pada tulang dengan struktur trabeculae yang luas seperti tulang iga dan vertebra.

#### 8. Osteonecrosis

Terjadi necrosis aseptic tulang sesudah pemakaian glukokortikoid yang lama meskipun osteonecrosis juga dilaporkan terjadi pada pemberian jangka pendek dengan dosis besar ( 2,3,6 ). Osteonecrosis sering terjadi pada caput femoris ( 1,2,3 ).

#### 9. Gangguan pertumbuhan

Gangguan pertumbuhan pada anak bisa terjadi dengan dosis yang relatif kecil. Mekanisme yang pasti dari gangguan pertumbuhan ini belum diketahui. Pemberian glukokortikoid antenatal pada binatang percobaan menyebabkan terjadinya cleft palate dan gangguan tingkah laku yang kompleks ( 3 ).

Glukokortikoid jenis yang fluorinated ( dexamethasone, betamethasone, beclomethasone, triamcinolone ) dapat menembus barier placenta, oleh karena itu walaupun pemberian glukokortikoid antenatal dapat membantu pematangan paru dan mencegah RDS namun kita tetap harus waspada terhadap kemungkinan terjadinya gangguan pertumbuhan/ perkembangan janin.

## 2.4. KESESUAIAN PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID PADA LIMA DIAGNOSA PENYAKIT

Dari uraian penatalaksanaan kelima penyakit yang diuraikan pada poin 2.2 dapat diringkas dalam tabel 2.4.1 di bawah ini tentang kesesuaian penggunaan kortikosteroid oral yang di Puskesmas Tridayasakti (deksametason, prednisone dan metilprednisolon) pada 5 diagnosa penyakit yang dibahas.

No	Diagnosa	Penggunaan kortikosteroid		Keterangan
		Sesuai	Tidak	
1	Faringitis (J02)	V		Untuk menekan reaksi inflamasi sehingga mempercepat perbaikan klinis. Steroid yang diberikan dapat berupa Deksametason 3 x 0,5 mg pada dewasa selama 3 hari dan pada anak-anak 0,01 mg/kgBB/hari dibagi dalam 3 x/hari selama 3 hari.
2	Tonsilitis (J03)	V		Kortikosteroid menunjukkan perbaikan klinis yang dapat menekan reaksi inflamasi. Steroid yang dapat diberikan berupa Deksametason 3 x 0,5 mg pada dewasa selama 3 hari dan pada anak-anak 0,01 mg/kgBB/hari dibagi 3 kali pemberian selama 3 hari.
3	Asma bronkhiale (J45)	V		Pemberian kortikosteroid oral untuk kombinasi inhalasi glukokortikosteroid atau untuk alternative pada kasus asma persisten
4	Osteoarthritis (M17)		V	Medikamentosa OA adalah menggunakan NSAID bukan Steroid
5	Dermatitis Alergi (L20)		V	Steroid oral tidak diberikan melainkan steroid topical dikombinasi dengan antihistamin oral.