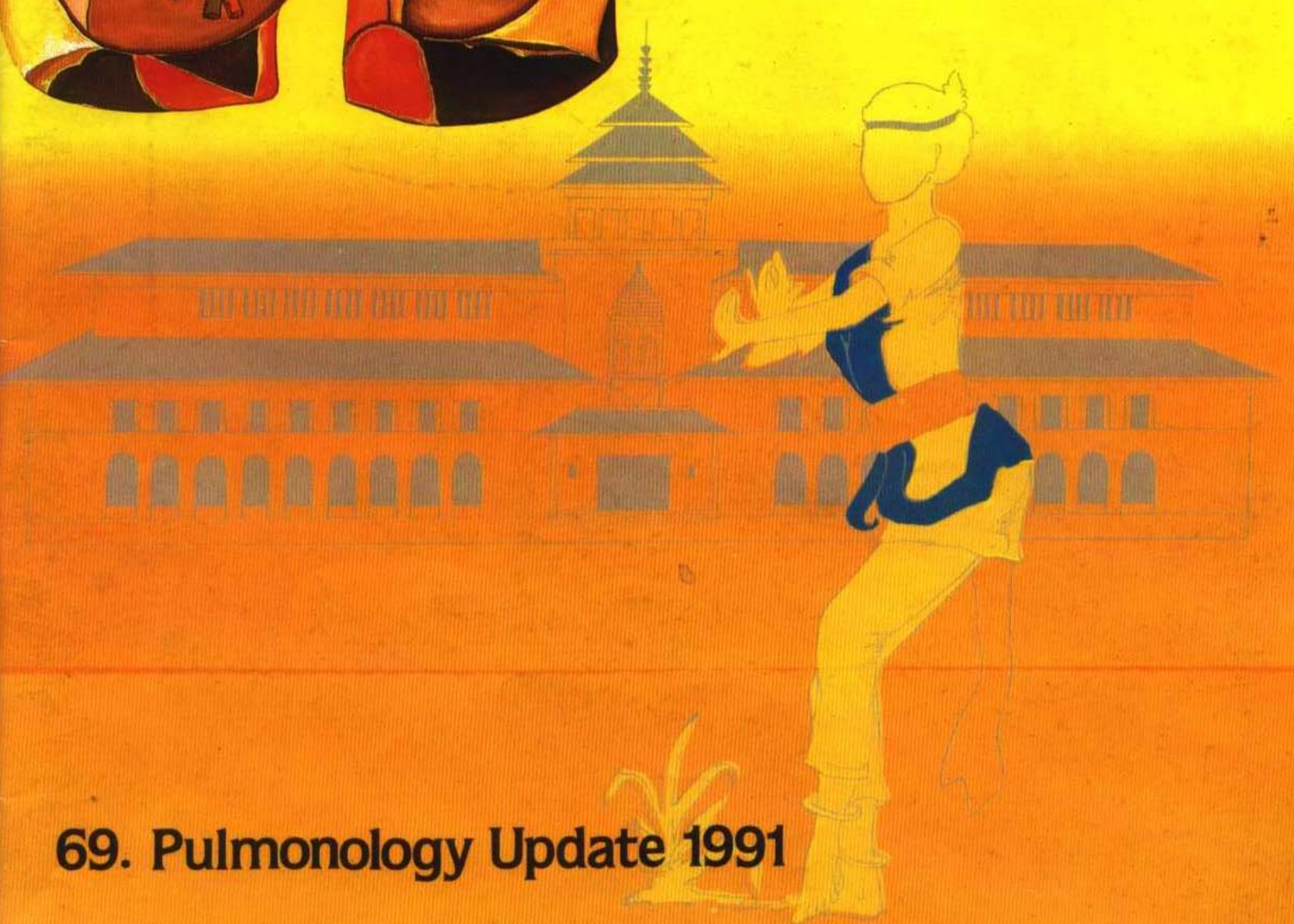
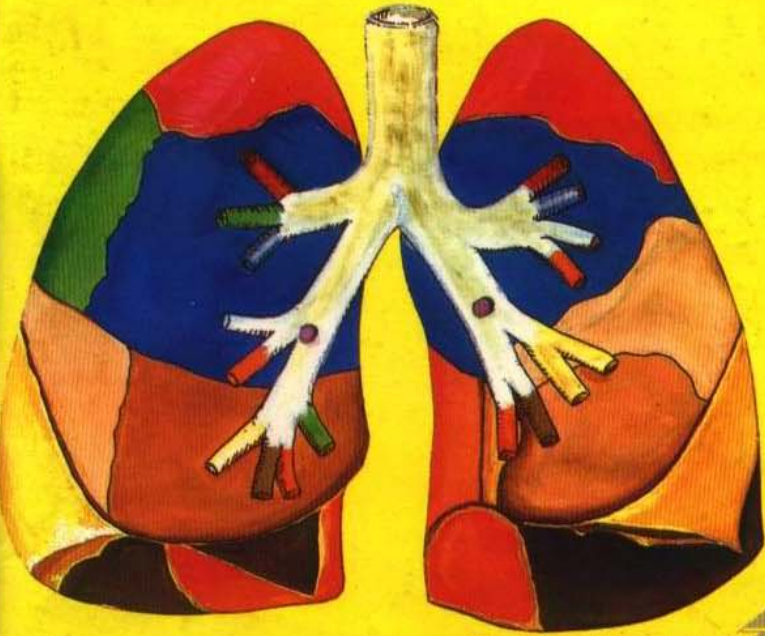


# Germin Dunia Kedokteran



69. Pulmonology Update 1991



Karya Sriwidodo

# Germin Dunia Kedokteran



International Standard Serial Number: 0125 – 913X

## Daftar Isi :

---

### 2. Editorial

---

#### Artikel :

---

7. Peranan Kedokteran Nuklir dalam Penegakkan Diagnosis Penyakit Paru – *Johan S Masjhur*
  12. Perkembangan Baru dalam Terapi Kanker Paru – *Barmawi, M. Rivai Samhudi*
  18. Pemakaian Obat Anti TB Khususnya Pyzinamide, pada TB sebagai Penyakit Sistemik di Organ Paru dan Ekstra Paru – *Azhar Tanjung*
  24. Hasil Uji Kepekaan Kuman-kuman pada Infeksi Saluran Pernapasan Bawah di Indonsia – *Usman Chatib Warsa*
  28. Metoda Pemilihan Antibiotika pada Terapi Empiris Infeksi Saluran Pernapasan Bawah Akut (ISPBA) – *Zul Dahlan, Soeria Soemantri E*
  36. Metoda Inhalasi sebagai Cara Terapi Masa Kini Penyakit Paru Obstruktif – *Aryanto Suwondo*
  40. Konsep Baru Patogenesis Asma dan Penerapannya pada Terapi – *E. Soeria Soemantri*
- 
50. Diagnosa Penatalaksanaan Asma – *Hadiarto Mangunegoro*
  55. Peranan Imunoterapi dalam Pengobatan Asma Bronkial – *Wiwien Heru Wiyono, Faisal Yunus*
- 
58. *Humor Kedokteran*
  59. *Abstrak*
  60. *RPPIK*
- 

**25<sup>th</sup> Anniversary**





## EDITORIAL

*Pulmonologi merupakan salah satu bidang ilmu kedokteran yang pada beberapa tahun terakhir ini mengalami perkembangan cukup pesat. Konsep-konsep patogenesis diagnostik maupun penatalaksanaannya banyak mengalami perubahan. Hal serupa juga dijumpai pada berbagai disiplin ilmu lain yang berkaitan erat dengan pulmonologi.*

*Beberapa penyakit paru masih merupakan persoalan pelik dalam usaha pemeliharaan kesehatan, dan hal ini makin meningkat sehubungan dengan meningkatnya perkiraan usia rata-rata dewasa ini.*

*Sejalan dengan upaya pemerintah untuk meningkatkan derajat kesehatan secara menyeluruh, kiranya pemahaman atas perkembangan baru di bidang diagnostik, penatalaksanaan dan pengobatan khususnya di bidang pulmonologi akan memberikan nilai tambah dalam upaya tersebut.*

*Cermin Dunia Kedokteran edisi ini memuat naskah lengkap Simposium Perkembangan Baru dalam Bidang Pulmonologi 1991 yang diselenggarakan oleh Subunit Pulmonologi UPF Penyakit Dalam RS Hasan Sadikin, Bandung pada tanggal 22 Juni 1991.*

*Ditambah dengan beberapa naskah tambahan yang juga membahas bidang pulmonologi, mudah-mudahan dapat memuaskan para sejawat sekalian, terutama yang tidak berkesempatan mengikuti simposium tersebut.*

**Redaksi**

# Cermin Dunia Kedokteran



International Standard Serial Number: 0125 – 913X

## KETUA PENGARAH

Dr Oen L.H

## KETUA PENYUNTING

Dr Budi Riyanto W

## PEMIMPIN USAHA

Dr Hari Tanudjaja

## PELAKSANA

Sriwidodo

## ALAMAT REDAKSI

Majalah Cermin Dunia Kedokteran

P.O. Box 3105 Jakarta 10002

Telp. 4892808

## NOMOR IJIN

151/SK/DITJEN PPG/STT/1976

Tanggal 3 Juli 1976

## PENERBIT

Grup PT Kalbe Farma

## PENCETAK

PT Midas Surya Grafindo

## REDAKSI KEHORMATAN

- |  |  |
|--|--|
| – Prof. DR. Kusumanto Setyonegoro<br>Guru Besar Ilmu Kedokteran Jiwa<br>Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,<br>Jakarta.   | – Prof. DR. B. Chandra<br>Guru Besar Ilmu Penyakit Saraf<br>Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga,<br>Surabaya.        |
| – Prof. Dr. R.P. Sidabutar<br>Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam<br>Sub Bagian Ginjal dan Hipertensi<br>Bagian Ilmu Penyakit Dalam<br>Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,<br>Jakarta. | – Prof. Dr. R. Budhi Darmojo<br>Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam<br>Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,<br>Semarang. |
| – Prof. Dr. Sudarto Pringgoutomo<br>Guru Besar Ilmu Patologi Anatomi<br>Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,<br>Jakarta.   | – Drg. I. Sadrach<br>Lembaga Penelitian Universitas Trisakti,<br>Jakarta   |
|  | – DR. Arini Setiawati<br>Bagian Farmakologi<br>Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,<br>Jakarta,                      |

## DEWAN REDAKSI

- |                        |                                      |
|------------------------|--------------------------------------|
| – DR. B. Setiawan      | – Drs. Victor S Ringoringo, SE, MSc. |
| – Drs. Oka Wangsaputra | – Dr. P.J. Gunadi Budipranoto        |
| – DR. Ranti Atmodjo    | – DR. Susy Tejayadi                  |

## PETUNJUK UNTUK PENULIS

Cermin Dunia Kedokteran menerima naskah yang membahas berbagai aspek kesehatan, kedokteran dan farmasi, juga hasil penelitian di bidang tersebut.

Naskah yang dikirimkan kepada Redaksi adalah naskah yang khusus untuk diterbitkan oleh Cermin Dunia Kedokteran; bila telah pernah dibahas atau dibacakan dalam suatu pertemuan ilmiah, hendaknya diberi keterangan mengenai nama, tempat dan saat berlangsungnya pertemuan tersebut.

Naskah ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris; bila menggunakan bahasa Indonesia, hendaknya mengikuti kaidah-kaidah bahasa Indonesia yang berlaku. Istilah media sedapat mungkin menggunakan istilah bahasa Indonesia yang baku, atau diberi padanannya dalam bahasa Indonesia. Redaksi berhak mengubah susunan bahasa tanpa mengubah isinya. Setiap naskah harus disertai dengan abstrak dalam bahasa Indonesia. Untuk memudahkan para pembaca yang tidak berbahasa Indonesia lebih baik bila disertai juga dengan abstrak dalam bahasa Inggris. Bila tidak ada, Redaksi berhak membuat sendiri abstrak berbahasa Inggris untuk karangan tersebut.

Naskah diketik dengan spasi ganda di atas kertas putih berukuran kuarto/ folio, satu muka, dengan menyisakan cukup ruangan di kanan-kirinya, lebih disukai bila panjangnya kira-kira 6 - 10 halaman kuarto. Nama (para) pengarang ditulis lengkap, disertai keterangan lembaga/fakultas/institut tempat bekerjanya. Tabel/skema/grafik/ilustrasi yang melengkapi naskah dibuat sejelas-jelasnya dengan tinta hitam agar dapat langsung direproduksi, diberi nomor

sesuai dengan urutan pemunculannya dalam naskah dan disertai keterangan yang jelas. Bila terpisah dalam lembar lain, hendaknya ditandai untuk menghindari kemungkinan tertukar. Kepustakaan diberi nomor urut sesuai dengan pemunculannya dalam naskah; disusun menurut ketentuan dalam Cumulated Index Medicus dan/atau Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med 1979; 90 : 95-9). Contoh: Basmajian JV, Kirby RL. Medical Rehabilitation. 1st ed. Baltimore. London: William and Wilkins, 1984; Hal 174-9.

Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. Dalam: Sodeman WA Jr. Sodeman WA, eds. Pathologic physiology: Mechanisms of diseases. Philadelphia: WB Saunders, 1974; 457-72.

Sri Oemijati. Masalah dalam pemberantasan filariasis di Indonesia. Cermin Dunia Kedokt. 1990 64 : 7-10.

Bila pengarang enam orang atau kurang, sebutkan semua; bila tujuh atau lebih, sebutkan hanya tiga yang pertama dan tambahkan dkk.

Naskah dikirimkan ke alamat : Redaksi Cermin Dunia Kedokteran  
P.O. Box 3105  
Jakarta 10002

Pengarang yang naskahnya telah disetujui untuk diterbitkan, akan diberitahu secara tertulis.

Naskah yang tidak dapat diterbitkan hanya dikembalikan bila disertai dengan amplop beralamat (pengarang) lengkap dengan perangko yang cukup.

Tulisan dalam majalah ini merupakan pandangan/pendapat masing-masing penulis dan tidak selalu merupakan pandangan atau kebijakan instansi/lembaga/bagian tempat kerja si penulis.



# Perkembangan Baru Dalam Bidang Pulmonologi (Pulmonology Update 1991) BANDUNG

---

**Penyelenggara:**

— Subunit Pulmonologi Lab/UPF I. Peny. Dalam  
FK Unpad/RS Hasan Sadikin

**Bekerjasama dengan:**

- Perkumpulan Peneliti Paru Indonesia (PERPARI)  
Cabang Bandung
- Subdivisi Pulmonologi Lab/UPF I. Kesehatan  
Anak FK Unpad/RS Hasan Sadikin
- Tim Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan  
FK Unpad

**SUSUNAN PANITIA**

Pelindung :  
**Direktur RS Hasan Sadikin Bandung**  
**Dekan Fakultas Kedokteran UNPAD**

Penasehat :  
**Kepala Lab/UPF Ilmu Penyakit Dalam**  
**FK. UNPAD/RSHS Bandung**

Ketua :  
**Dr. E. Soeria Soemantri**  
Wakil Ketua :  
**Dr. Zul Dahlan**

Sekretaris I :  
**Dr. Resno Hadiono Adella**  
Sekretaris II :  
**Dr. Erwan Martanto**

Bendahara I  
**Dr. Juke Roslia S.**  
Bendahara H :  
**Dr. Paula Cynthia R.L**

Seksi Ilmiah :  
**Dr. E. Soeria Soemantri**  
**Dr. Oma Rosmayudi**

Seksi Perlengkapan :  
**Dr. A. Hendra Undarsa**  
**Dr. Bambang Haribowo**  
**Dr. Indriyanto Wasito**

Seksi Transportasi :  
**Dr. Uun Sumardi**

Seksi Acara/Konsumsi :  
**Dra. Lusi E. S. Soemantri**  
**Dr. I. Made Astawa**  
**Dr. Ny. Nenden IGN Adhiarta**  
**Dr. Ummie Wasitoh**

Seksi Pameran :  
**Dr. IGN Adhiarta**

Seksi Publikasi/Dokumentasi :  
**Dr. Budi Darmawan**  
**Dr. Sumpena Sasmitadilaga**

Seksi Keamanan :  
**Dr. Wahyu Harihardjaja**

**SAMBUTAN KEPALA BAGIAN LAB/UPF ILMU PENYAKIT DALAM  
FK UNPAD / RS HASAN SADIKIN**

Yth. Bapak Ka. Kanwil Dcpkes/Wakilnya  
Bapak Direkur RSHS/Wakilnya  
Bapak Dekan FK. Unpad/Wakilnya  
Bapak Ketua Perkumpulan Peneliti Paru Indonesia (PERPARI) Pusat  
Para teman sejawat  
Para undangan lainnya yang saya hormati.

Ass. Wr. Wb.,

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Illahi oleh karena atas perkenan-Nya-lah pada hari ini kita masih dapat berkumpul di ruangan ini dalam rangka menghadiri simposium "Perkembangan Baru Dalam Bidang Pumonologi 1991".

Para hadirin sekalian,

Dad data yang diperoleh, infeksi saluran nafas masih merupakan angka morbiditas yang tertinggi di Indonsia demikian pula angka mortalitas akibat penyakit paru secara keseluruhan masih tinggi.

Dengan adanya kemajuan di bidang teknologi pada umumnya, khususnya perkembangan yang menyangkut bidang ilmu imunologi, patofisiologi dan lain-lain, maka sekarang kita akan mengenal perubahan-perubahan di dalambidang patofisiologi penyakit yang akan berdampak perubahan-perubahan di dalam terapi serta management dari berbagai macam penyakit khususnya dalam bidang pulmonologi. Tentunya kesempatan seperti sekarang ini merupakan kesempatan bagi para hadirin untuk dapat mengikuti perkembangan yang paling mutakhir baik dalam menentukan suatu diagnosa paru maupun pengobatan serta pengelolaannya.

Pada kesempatan ini saya atas nama Bagian Ilmu Penyakit Dalam ingin mengucapkan terima kasih kepada Subunit Pumonologi atas segala jerih-payahnya dalam usaha menyelenggarakan simposium ini sehingga dapat berjalan seperti yang kita harapkan bersama.

Terima kasih sebesar-besarnya kepada PERPARI (Perkumpulan Peneliti Paru Indonesia) di Pusat maupun Cabang Bandung, atas bantuannya sehingga dapat terselenggaranya Simposium ini. Demikian pula ucapan terima kasih ingin saya sampaikan kepada para pembicara baik yang berasal dari Fakultas Kedokteran Unpad maupun dari luar FK Unpad yang meskipun mereka sibuk dengan pekerjaan sehari-hari masih sempat meluangkan waktu untuk mengamalkan ilmunya.

Juga pada kesempatan ini ucapan terima kasih saya tujukan kepada para anggota panitia dan para sponsor sehingga acara ini dapat berlangsung lebih sempurna lagi.

Akhirnya saya ucapkan selamat bersimposium, semoga simposium ini berakhir dengan membuahkan hasil seperti yang kita harapkan.

Sekian sambutan saya.

Wassalam,

**Dr. Iman Supandiman**

**SAMBUTAN KEPALA KANTOR WILAYAH DEPARTEMEN KESEHATAN  
PROPINSI JAWA BARAT PADA SIMPOSIUM PERKEMBANGAN BARU  
DALAM BIDANG PUMONOLOGY 1991 TANGGAL 22 JUNI 1991**

Assalamu alaikum Wr. Wb.

Yth. Sdr. Dekan Fakultas Kedokteran Unpad,  
Yth. Sdr. Dorektur Rumah Sakit Hasan Sadikin,  
Yth. Para undangan,  
Yth. Peserta Simposium.

Pertama-tama marilah kita panjatkan puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena berkat dan rahmatNya kita biasa berkumpul disini pada acara simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pumonologi (*Pumonolog Up Date*).

Saudara-saudara sekalian,

Simposium ini saya sambut dengan gembira karena sangat penting dan tepat sekali diadakan berhubung dengan masalah penyakit paru-paru yang masih banyak terdapat di masyarakat dan terjadi di mana-mana, selain itu juga karena simposium ini bertujuan meningkatkan dan menyegarkan pengetahuan dalam bidang Pulmonologi.

Hasil survai kesehatan rumah tangga 1986 ternyata angka kematian oleh karena pnyakit paru-paru masih tinggi terutama infeksi saluran pernafasan atas dengan segala komplikasinya seperti pneumonia dan broncho pneumonia merupakan pembunuh nomor satu pada usia bayi. Dan data yang dikumpulkan dari rumah sakit, rawat nginap dan rawat jalan tahun 1990 telah dirawat 6.801 kasus penderita TBC. 6542 kasus penderita paru non spesifik. Jumlah penderita ini cenderung meningkat terus.

Saudara-saudara sekalian,

Dalam simposium ini perlu diprioritaskan kepada penyampaian pengetahuan di bidang Pulmonologi terutama cara diagnosa dan pengobatannya, karena kita sadari ilmu pengetahuan akhir-akhir ini sangat pesat sekalidalam pengembangannya.

Dalam REPELITA V, Departemen Kesehatan telah mengambil kebijaksanaan antara lain, meningkatkan mutu kesehatan tujuan. Pengetahuan dari simposium ini dapat saudara praktekkan di RS bagi saudara-saudara yang bekerja di RS begitu juga bagi dokter-dokter yang bekerja di Puskesmas akan berguna untuk memberikan pelayanan secara langsung di lapangan.

Oleh karena itu pada kesempatan ini saya mengharapkan kepada Saudara-sudara peserta simposium, supaya nanti melalui simposium ini Saudara-saudara dapat meningkatkan pengetahuan dan terampil dalam penanganan penyakit paru-paru baik melalui upaya-upaya penyuluhan kepada masyarakat atau penanganan langsung kepada penderita, sehingga manfaat simposium ini dapat dirasakan oleh masyarakat banyak.

Saudara-saudara sekalian,

Sebagai akhir kata dari sambutan ini, saya ingin mengucapkan selamat kepada peserta dan panitia simposium semoga simposium ini dapat berjalan dengan lancar dan mencapai tujuan seperti yang diharapkan.

Wabilahi taufiq wal hidayah.  
Wassalamu alaikum Wr. Wb.

Kepala Kantor Wilayah Dep. Kes. RI  
Propinsi Jawa Barat

**Dr. H. Soejoga, MPH**

## Peranan Kedokteran Nuklir dalam Penegakkan Diagnosis Penyakit Paru

Johan S. Masjhur

*Bagian/Unit Ilmu Kedokteran Nuklir Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/  
RSU Dr. Hasan Sadikin, Bandung*

---

### PENDAHULUAN

Teknik nuklir dalam bidang pulmonologi mulai diperkenalkan oleh Knipping dkk. pada pertengahan tahun 1950-an yang pertamakali menggunakan gas radioaktif untuk mengetahui distribusi gas di paru-paru, diikuti kemudian oleh Taplin dkk. pada tahun enam puluhan menggunakan partikel bertanda radioaktif untuk sidik perfusi. Sampai sekarang sidik paru ventilasi dan perfusi merupakan satu-satunya metoda diagnostik non-invasif dan dapat dipercaya untuk menilai aliran darah regional arteri serta hubungan antara ventilasi dan perfusi pada berbagai kelainan paru<sup>(1,2)</sup>

Perkembangan berikutnya adalah penggunaan partikel radioaerosol yang ditandai dengan Tc-99m untuk sidik inhalasi serta untuk menilai fungsi non-respiratori seperti permeabilitas alveoli dan klirens mukosilier. Ga-67 dan antibodi monoklonal bertanda, yang dikenal sebagai radionuklida untuk mendeteksi tumor dan proses inflamasi, digunakan pula dalam pengelolaan karsinoma pant dan infeksi paru<sup>(1)</sup>.

Perkembangan teknik pencitraan tomografi dengan SPECT (*Single Photon Emission Tomography*) dan PET (*Positron Emission Tomography*) memberikan dimensi baru dalam pengelolaan penyakit paru. Pencitraan tomografi dengan SPECT akan menghasilkan sidik paru dalam berbagai potongan/proyeksi sehingga informasi yang diperoleh akan lebih akurat. Walaupun masih dalam taraf eksperimen, PET di masa datang diharapkan dapat memberikan informasi tentang proses metabolisme yang terjadi di paru-paru sehingga pemahaman proses patofisiologi dari berbagai penyakit paru menjadi lebih baik.

### SIDIK PARU : PERFUSI, VENTILASI DAN INHALASI

Sidik perfusi sebenarnya menggambarkan proses mikroemboli artifisial pada sistem kapiler paru yang terjadi setelah

penyuntikan partikel radioaktif intravena. Distribusi partikel bertanda tersebut menggambarkan aliran darah arteri regional di jaringan paru. Mikroemboli artifisial yang terjadi masih dalam batas aman karena yang disuntikkan hanya sekitar 300 sampai 500 ribu partikel bertanda, sedangkan pada keadaan normal terdapat tidak kurang dari 350 juta arterioli prekapiler dengan diameter antara 10 sampai 30 mikron. Ini berarti oklusi hanya terjadi pada sekitar seperseribu dari seluruh luas jaringan vaskuler paru, dan tidak akan menimbulkan perubahan hemodinamik atau difusi<sup>(1,3)</sup>. Partikel yang disuntikkan dapat berupa partikel *human serum albumin/macro-aggregated albumin* (MAA) atau partikel mikrosfer yang ditandai dengan Tc-99m dengan dosis sekitar 5 mCi, disuntikkan pelan-pelan intravena.

Pada umumnya sidik perfusi aman, namun harus berhati-hati pada penderita dengan hipertensi pulmonal. Pada penderita dengan pembuluh darah paru yang sudah terganggu itu, pemberian partikel radioaktif akan menimbulkan oklusi yang dapat menyebabkan gagal jantung kanan akut. Sidik perfusi tidak boleh dilakukan pada penderita *shunt* jantung kanan-ke kiri karena dapat menyebabkan emboli sistemik<sup>(1)</sup>.

Sidik ventilasi dilakukan dengan menggunakan gas radioaktif Xe-127, Xe-133, dan Kr-81m, atau dengan radioaerosol (dikenal pula sebagai sidik inhalasi). Pada sidik ventilasi dengan gas radioaktif, penderita bernafas melalui suatu sistem tertutup berisi campuran gas radioaktif dengan oksigen; pada keadaan tertentu radioxenon juga dapat diberikan melalui suntikan intravena. Sedangkan pada sidik inhalasi penderita bernafas melalui suatu sistem *nebulizer* yang menghasilkan partikel radioaerosol dengan diameter tertentu. Radioaerosol yang sering digunakan adalah Tc-99m-DTPA, fitat, sulfur kolloid atau albumin.

Bila menggunakan gas radioaktif yang dinilai adalah distribusi radioaktivitas pada periode *wash in*, ekuilibrium dan *wash*

---

*Diajukan di Simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pulmonologi 1991 (Pulmonology Update 1991) Bandung, Tanggal 22 Juni 1991*

out, yang pada keadaan normal homogen. Pada penderita penyakit paru obstruktif, pada periode *wash in* akan tampak daerah-daerah dengan distribusi radioaktivitas kurang sedangkan pada periode *wash out* akan terlihat retensi radioaktivitas di daerah tersebut. Bila *single breath image* dengan Xe-133 normal tetapi tampak retensi fokal selama periode *wash out*, maka gambaran demikian dianggap sebagai gangguan ventilasi di daerah tersebut<sup>(3)</sup>. Sidik inhalasi memberikan gambaran mirip dengan sidik perfusi, tetapi seringkali trakhea dan bronkus serta oesophagus dan lambung juga terlihat<sup>(1)</sup>.

Sidik inhalasi dengan radioaerosol lebih menguntungkan karena lebih murah, aman, dan prosedur pemakaiannya lebih mudah dibandingkan dengan gas radioaktif. Sidik inhalasi dapat menggantikan peranan gas radioaktif dan memberikan hasil yang sama dengan sidik ventilasi dalam mendiagnosis emboli paru<sup>(5)</sup>. Dengan sidik inhalasi radioaerosol selain fungsi respiratori juga dapat dinilai fungsi non-respiratori paru seperti permeabilitas membran alveoli dan klirens mukosilier<sup>(6)</sup>.

Yang perlu diperhatikan apakah sidik ventilasi dan perfusi gambarannya *matched* (sesuai) atau *mis-matched* (tidak sesuai) satu sama lain. Bila terdapat kelainan vaskuler maka akan terlihat defek perfusi dengan sidik ventilasi yang masih baik (tidak sesuai), sedangkan pada penyakit saluran nafas (*airway diseases*) tampak sidik ventilasi dan perfusi yang sesuai. Pada dasarnya ventilasi regional akan selalu mempengaruhi perfusi regional; hipoventilasi regional akan menyebabkan hipoksia regional yang kemudian akan menimbulkan vasokonstriksi hipoksik dan defek perfusi. Perfusi regional tidak mempengaruhi ventilasi regional kecuali pada fase awal sekali dari perubahan perfusi, yaitu akan terjadi bronkokonstriksi dan hipoventilasi selintas. Dasar-dasar fisiologi di atas digunakan pada sidik perfusi dan inhalasi menggunakan partikel radioaktif, gas radioaktif ataupun radioaerosol<sup>(3,5,6)</sup>.

**Tabel 1. Hubungan antara perfusi dan ventilasi regional\*.**

Ventilasi	Perfusi	Diagnosis
+	-	Vaskuler
-	-	Saluran nafas
-	+	Tidak ada atau <i>shunt</i>

\*Catatan :

Bila tidak ada perfusi pada daerah dengan ventilasi normal, prosesnya adalah vaskuler. Bila baik ventilasi maupun perfusi abnormal, penyakit saluran nafas lebih mungkin<sup>(6)</sup>.

## SIDIK PARU PADA EMBOLI PARU

Sidik perfusi sangat sensitif untuk mendeteksi emboli paru; bila sidik perfusi normal dapat dipastikan tidak ada emboli paru dan tidak diperlukan tindakan diagnostik atau terapi lebih lanjut. Akan tetapi bila ditemukan defek perfusi maka harus hati-hati menilainya, karena perlu dipertimbangkan penyebab lain yang juga dapat memberikan gambaran serupa. Penyebab defek perfusi paling sering selain emboli paru adalah hipoksia alveoli regional yang dapat disebabkan oleh berbagai penyakit paru seperti asma, bronkitis kronik, dan emfisema, serta kelainan

parenkim paru lainnya<sup>(1,3,4)</sup>. Pada keadaan demikian untuk meningkatkan spesifisitas sidik perfusi perlu dilakukan sidik ventilasi.

Suatu komite multiinstitutional yaitu PIOPED (*Prospective Investigation of Pulmonary Embolism Diagnosis*) telah menyusun suatu kriteria diagnostik emboli paru (**tabel 2**), yang dapat dipakai sebagai pegangan dalam menilai sidik ventilasi-perfusi.

**Tabel 2. Kriteria emboli paru dari PIOPED<sup>(4)</sup>.**

Probabilitas Emboli Paru	Gambaran Sidik Paru
<b>Tidak ada</b>	Sidik perfusi normal
<b>Rendah</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Defek Q kecil, tidak peduli jumlahnya, sedangkan V atau foto thorax normal.</li> <li>Defek Q lebih kecil dibandingkan kelainan yang tampak pada foto thorax.</li> <li>Defek V-Q sesuai (<i>matched</i>) pada &lt; 50% sebelah paru atau &lt; 75% dari satu zona paru; foto thorax normal atau hampir normal.</li> <li>Defek Q tunggal ukuran sedang, foto thorax normal atau hampir normal (V irrelevant).</li> <li>Defek Q non-segmental.</li> </ol>
<b>Intermediate</b>	Kelainan yang tidak termasuk kelompok rendah atau tinggi.
<b>Tinggi</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Dua atau lebih defek Q yang besar, V dan foto thorax normal.</li> <li>Dua atau lebih defek Q yang besar, lebih besar dari defek V atau foto thorax.</li> <li>Dua atau lebih defek Q ukuran sedang dan satu defek Q besar, V dan foto thorax normal.</li> <li>Empat atau lebih defek Q ukuran sedang; V dan foto thorax normal.</li> </ol>

Catatan : Q = perfusi, V = ventilasi

'Zona' = sepertiga dari lapang paru kranio-kaudal.

Bila probabilitasnya tinggi maka kemungkinan emboli paru lebih dari 90%, bila rendah : 95% bukan emboli paru, sedangkan bila kategori *intermediate* dinyatakan tidak diagnostik untuk emboli paru dan perlu pemeriksaan diagnostik lebih lanjut<sup>(1,4)</sup>.

Berdasarkan hasil sidik ventilasi-perfusi, dapat ditentukan sikap dalam menghadapi penderita dengan dugaan klinik emboli paru yaitu sebagai berikut : bila sidik perfusi normal tidak perlu tindakan apa-apa; sebaliknya bila termasuk dalam kategori probabilitas tinggi pemberian antikoagulasi dilanjutkan, dan bila termasuk kategori probabilitas rendah antikoagulasi dapat dihentikan, sedangkan bila probabilitasnya *intermediate* perlu dilakukan angiografi<sup>(1,4)</sup>.

Sidik perfusi dapat dilakukan dalam satu prosedur dengan venografi untuk mendeteksi trombusis vena dalam di tungkai dan punggung. Venografi dilakukan terlebih dahulu, dengan menyuntikkan partikel radioaktif yang sama untuk sidik perfusi yaitu Tc-99m MAA atau mikrosfer melalui vena di dorsum pedis. Trombusis akan terlihat sebagai *hot spot* atau sumbatan aliran vena dalam dengan pembuluh kolateralnya. Setelah venografi dilanjutkan dengan sidik perfusi, tanpa perlu menyuntikkan radiofarmaka lagi.

### Sidik paru pada penyakit paru obstruktif

Penyakit paru obstruktif menahun (PPOM) merupakan penyakit yang sering dijumpai dalam klinik; yang paling sering adalah emfisema, bronkitis kronis, asma, dan fibrosis kistik (pada anak dan dewasa muda). Pada emfisema terjadi destruksi dinding alveoli dan pembesaran rongga udara (*air space*); emfisema sering ditemukan bersamaan dengan bronkitis kronis, suatu keadaan yang ditandai dengan proses inflamasi dan produksi mukus yang berlebihan di saluran nafas. Secara fungsional ditemukan daerah-daerah dengan ventilasi yang lambat dan hipoksemia alveolar, yang kemudian menimbulkan vasokonstriksi reaktif. Pada penderita demikian bila otoregulasi paru masih normal, maka sidik paru akan menunjukkan defek ventilasi dan perfusi yang sesuai (*matched*). Pada keadaan tersebut kelainan ventilasi adalah primer, sedangkan defek perfusi terjadi sekunder (perubahan reaktif).

Sidik inhalasi pada PPOM memberikan gambaran khas yaitu pada emfisema deposit aerosol cenderung lebih bersifat sentral, sedangkan pada bronkitis deposit berupa bercak-bercak di perifer. Yang sering ditemukan adalah bentuk campuran keduanya<sup>(6)</sup>.

Menurut kepustakaan sidik inhalasi dengan radioaerosol merupakan metoda yang sangat sensitif untuk deteksi dini penyakit paru obstruksi menahun dibandingkan dengan teknik diagnostik lain<sup>(7-9)</sup>. Dari suatu penelitian di Rumah Sakit Umum Dr. Hasan Sadikin Bandung didapatkan bahwa sensitivitas sidik inhalasi untuk mendeteksi PPOM adalah sebesar 89.6%, sedangkan foto thorax hanya 63.2%, FEV1 *test* 32.1%, dan sidik perfusi 86.8%. Spesifisitas sidik inhalasi untuk mendeteksi PPOM mencapai 100%<sup>(10)</sup>. Angka-angka ini tidak jauh berbeda dengan yang didapat penulis lain di luar negeri seperti Torres dkk. mendapatkan sensitivitas 94% dan spesifisitas 100%<sup>(11)</sup>.

### Sidik paru pada karsinoma paru

Dalam pengelolaan karsinoma paru, sidik perfusi digunakan untuk memprediksi fungsi paru pascaoperasi. Caranya adalah dengan mencari rasio cacahan radioaktivitas di jaringan paru yang diperkirakan akan tersisa pascaoperasi dengan cacahan diseluruh paru praoperasi dan mengkalikannya dengan FEV1 praoperasi. Fungsi paru pascaoperasi dianggap aman bila FEV1 lebih dari 800 ml<sup>(1-3)</sup>. Bila FEV1 diperkirakan kurang dari 800 ml, maka dikhawatirkan akan terjadi hiperkarbia dan insufisiensi ventilasi kronik setelah operasi<sup>(3)</sup>.

Defek perfusi yang multipel dapat terlihat pada penderita limfangitis karsinomatosa, seringkali dengan ventilasi regional dan foto thorax masih normal<sup>(1)</sup>.

Karsinoma bronkus dapat menimbulkan kelainan ventilasi dan perfusi. Defek ventilasi biasanya kurang luas dari defek perfusi, karena biasanya penyebaran tumor ekstrasbronkial lebih besar dari protrusi intrabronkial<sup>(1)</sup>. Tumor yang ukurannya kurang dari 2-3 cm biasanya tidak terlihat kecuali bila pembuluh darah hilus telah dikenai. Tumor yang lebih besar akan menimbulkan defek perfusi sesuai dengan besarnya tumor, pada segmen atau lobus yang bersangkutan, bahkan dapat terjadi defek perfusi seluruh paru. Makin besar defek perfusi dibandingkan dengan

ukuran tumor, makin besar pula kelainan yang terjadi pada pembuluh hilus. Kelainan tersebut dapat berupa metastasis ke kelenjar limfa, invasi langsung ke mediastinum, atau (jarang) invasi dan trombosis vena pulmonalis. Perfusi yang meningkat, walaupun jarang, dapat ditemukan pada karsinoma bronkoalveolar, yang mungkin disebabkan oleh *intrapulmonary venoarterioal shunting*<sup>(1)</sup>.

Kadang-kadang sidik ventilasi-perfusi dapat mendeteksi karsinoma bronkus okult, yaitu sitologi positif tetapi lokalisasinya tidak dapat ditentukan melalui foto thorax atau bronkoskopi. Gambaran berupa defek lokal ventilasi atau perfusi atau deposit aerosol<sup>(1)</sup>.

### Sidik paru dengan Ga-67

Ga-67 merupakan radionuklida hasil produksi siklotron dengan waktu paruh 78 jam, digunakan sejak tahun 1970-an untuk mendeteksi tumor dan proses inflamasi. Ga-67, terutama dalam bentuk kompleks transferrin-Ga-67 akan masuk ke daerah inflamasi melalui permeabilitas vaskuler yang terganggu. Ga-67 akan ditangkap oleh lekosit dan bakteri, melalui ikatan dengan laktoferin dan siderophore bakteri. Umumnya aktivitas Ga-67 sejalan dengan radang akut, dan akan kembali normal bila terjadi penyembuhan<sup>(3)</sup>. Penangkapan Ga-67 terjadi pada setiap proses infeksi paru akut. Ga-67 banyak digunakan untuk deteksi infeksi oportunistik, sindroma gagal pernafasan akut pada dewasa (*adult respiratory distress*) dan kerusakan paru akibat obat-obatan (*drug-induced lung damage*).

Pneumonia yang disebabkan oleh *Pneumocystis carinii*, suatu infeksi oportunistik yang sukar didiagnosis (biasanya pada penderita yang mendapat obat imunosupresan dan sitostatik, atau penderita dengan gangguan sistem imun seperti AIDS), dapat dideteksi dengan sidik Ga-67. Gambarnya berupa distribusi radioaktivitas yang difus di paru, tidak sesuai dengan gambaran klinik atau kelainan radiologik. Tingkat sensitivitas sidik paru Ga-67 untuk mendeteksi infeksi *P. carinii* sekitar 80-95% dengan spesifisitas antara 75-85%, sehingga dapat dipakai sebagai uji saring pada penderita AIDS terutama bila foto thorax normal<sup>(6)</sup>. Demikian juga pada infeksi sitomegalovirus, sidik Ga-67 mempunyai peranan penting karena pada penyakit ini gejala klinik dan radiologik sering tidak sesuai untuk suatu pneumonia<sup>(3)</sup>.

Pada penderita *Adult Respiratory Distress Syndrome*, Ga-67 akan berakumulasi di paru-paru, tanda ada tanda-tanda infeksi. Pada awal penyakit, akumulasi Ga-67 di paru terjadi karena gangguan permeabilitas kapiler alveoli, sedangkan pada fase lanjut akumulasi Ga-67 juga terjadi karena penangkapan oleh berbagai macam sel yang terlibat dalam proliferasi seluler dan inflamasi interstisial.

Sidik paru Ga-67 juga berguna sebagai indikator dini yang sensitif untuk mendeteksi toksisitas path paru akibat pemakaian obat-obatan seperti *bleomycin*, *nitrofurantion*, *cyclophosphamide*, *methotrexate*, *busulfan*, *vincristine*, *procarbazine* dan *amiodarone*. Sering dijumpai diskrepansi antara gambaran sidik paru dan foto thorax pada penderita-penderita ini<sup>(3)</sup>.

Sidik paru Ga-67 juga bermanfaat untuk diagnostik asbesto-

sis dan sarkoidosis paru, dengan sidik paru menampilkan daerah dengan penangkapan Ga-67 yang meningkat<sup>(3)</sup>.

Pada penderita karsinoma paru Ga-67 digunakan untuk uji saring penderita karsinoma bronkogenik dan untuk menentukan tingkatnya (*staging*), di samping untuk menentukan prognosis. Penangkapan Ga-67 oleh tumor tergantung dari aktivitas metabolik jaringan neoplastik, kecepatan proliferasi sel, atau keduanya. Ada hubungan antara sintesis DNA dan protein dengan penangkapan Ga-67. Penangkapan paling tinggi pada karsinoma jenis *undifferentiated* dan sel skuama, sedangkan adenokarsinoma paru paling rendah penangkapannya<sup>(3)</sup>.

Kemampuan Ga-67 untuk mendeteksi metastasis ke hilus dan mediastinum penting artinya untuk menentukan apakah akan dilakukan tindakan operasi atau perlu mediastinoskopi dulu. Bila sidik Ga-67 negatif maka dapat dilakukan torakotomi tanpa mediastinoskopi; sebaliknya bila positif, karena rendahnya spesifisitas Ga-67, maka mediastinoskopi perlu dilakukan untuk memastikan kelainannya<sup>(2)</sup>.

Penangkapan Ga-67 oleh jaringan tumor juga mempunyai korelasi dengan frekuensi metastasis dan harapan hidup. Makin banyak penangkapan Ga-67 oleh tumor, makin tinggi frekuensi metastasis tidak peduli jenis histologikinya. Setelah radioterapi, prognosis akan buruk bila penangkapan Ga-67 oleh tumor tinggi. Setelah kemoterapi atau radioterapi dapat terjadi penurunan penangkapan Ga-67; terdapat korelasi yang baik antara penangkapan Ga-67 dengan ukuran tumor. Namun bila penangkapan Ga-67 berkurang tidak berarti tumornya telah dieradikasi karena sensitivitas Ga-67 menurun dengan mengecilnya ukuran tumor<sup>(3)</sup>.

Bila lesi paru cukup besar (lebih dari 3 cm pada foto thorax) tetapi negatif pada sidik Ga-67, merupakan petunjuk bahwa lesi tersebut merupakan metastasis terutama dari pankreas atau organ gastrointestinal lainnya<sup>(2)</sup>.

## BEBERAPA PERKEMBANGAN LAIN

Teknik lain untuk mendeteksi emboli paru adalah dengan In-111-platelet (*platelet* otolog yang ditandai dengan In-111). Berbeda dengan sidik perfusi-ventilasi yang menilai emboli dari defek perfusi, maka teknik ini mendeteksi trombi secara langsung, yang akan tampak sebagai *hot spot*. Kelemahannya adalah penandaan platelet otolog yang memerlukan waktu cukup lama, dan juga heparin akan mengganggu akumulasi In-111 platelet pada trombi. Teknik lainnya adalah menggunakan antibodi monoklonal bertanda yang spesifik untuk fibrin atau *platelet* dan zat trombolitik bertanda<sup>(3)</sup>. Antibodi monoklonal juga digunakan untuk *staging* dan evaluasi hasil pengobatan *small cell carcinoma*<sup>(12)</sup>.

Evaluasi permeabilitas epitel terhadap molekul tertentu dapat dilakukan dengan menentukan klirens radioaerosol yang dapat larut, sedangkan evaluasi permeabilitas endotel paru dilakukan dengan mengukur laju perubahan konsentrasi makromolekul bertanda yang disuntikkan intravena<sup>(3)</sup>. Klirens radioaerosol melewati membran alveoli-kapiler dilakukan dengan menggunakan Tc-99m—DTPA radioaerosol. T<sub>1/2</sub> klirens sekitar 60 menit, bergantung pada beberapa faktor termasuk struktur

kimia dari radioaerosol sendiri dan lipofilitasnya serta ukuran dari partikel aerosol. Ukuran partikel yang ideal adalah sekitar 0.4 - 0.5 mikron. Klirens Tc-99m—DTPA dari paru-paru lebih dipengaruhi oleh difusi melewati membran alveoli-kapiler daripada aliran darah paru (klirens tidak akan berubah dengan nyata bila ada perubahan aliran darah paru, tidak ada hubungan linear). Tetapi, tentu saja bila aliran darah tidak ada klirens akan sangat berkurang dan bahkan tidak ada. Faktor paling penting yang mempengaruhi adalah permeabilitas dari *barrier alveolar-capillary*. Klirens akan berlangsung cepat bila ada kerusakan/injury pada epitel seperti *respiratory distress syndrome* dan beberapa kelainan yang disebabkan oleh toksin termasuk rokok. Klirens juga akan cepat pada fibrosis interstitial paru<sup>(3,6)</sup>.

Klirens mukosilier juga merupakan suatu aspek yang menarik yang dapat dipelajari melalui teknik kedokteran nuklir, yaitu dengan menggunakan Tc-99m—albumin atau fitat aerosol. Perubahan arah transpor mukus dapat diamati dengan teknik ini pada berbagai kelainan paru<sup>(6)</sup>.

Lokalisasi hemoptisis juga dapat diketahui dengan teknik kedokteran nuklir, yaitu dengan menyuntikkan Tc-99m eritrosit atau sulfurkoloid intravena; segera setelah penyuntikan dibuat sidik serial dari posisi posterior selama 20 menit bahkan kalau perlu sampai 24 jam (bila menggunakan Tc-99m eritrosit). Lokalisasi hemoptisis akan tampak sebagai daerah dengan penangkapan radioaktivitas yang tinggi<sup>(3)</sup>.

Dengan menggunakan I—123 labelled *iodoamphetamine* atau *positron-emitting agents* (seperti C-11 labeled amines) dapat dinilai metabolisme amina di paru-paru dan hubungannya dengan berbagai kelainan metabolisme amina. Demikian juga telah dimungkinkan mengevaluasi metabolisme prostaglandin dan bahan-bahan yang berkaitan dengan prostaglandin seperti leukotrien di paru. Leukotriene merupakan mediator yang kuat dari reaksi alergi, termasuk asma. Masih terbuka kemungkinan-kemungkinan lain yang dapat dikembangkan melalui PET, yang akan memperluas wawasan kita tentang patofisiologi berbagai penyakit paru<sup>(3,13)</sup>.

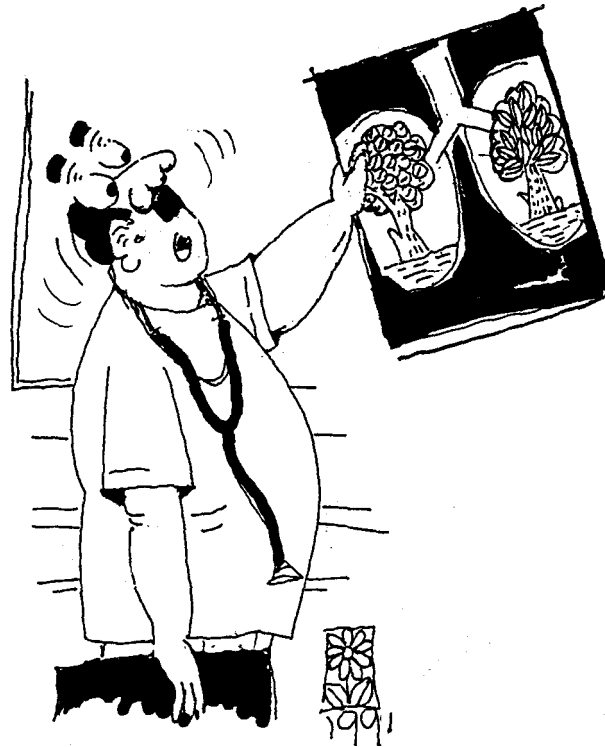
## PENUTUP

Berbagai aspek fungsi respiratori dan non-respiratori dari paru dapat dievaluasi dengan teknik kedokteran nuklir. Yang paling terkenal adalah peranannya dalam mendeteksi emboli paru. Di samping itu teknik kedokteran nuklir ternyata lebih sensitif dalam mendeteksi penyakit paru obstruktif menahun yang sering ditemukan di klinik. Perkembangan lainnya adalah digunakannya radioaerosol untuk mendeteksi permeabilitas paru dan klirens mukosilier, serta penggunaan Ga-67 dan antibodi monoklonal dalam pengelolaan karsinoma paru dan deteksi infeksi oportunistik yang selama ini cukup sukar dilakukan dengan metoda konvensional. Digunakannya *emitter* positron memberikan dimensi baru dalam pengelolaan penyakit paru.

### Kepustakaan

1. Seeker-Walker HR. The Respiratory System. In : Harbert J, Da Rocha AFG (Eds.) : Textbook of Nuclear Medicine Vol. II Clinical Application. 2nd edition. Philadelphia : Lea & Febiger 1984: 311-79.

2. Waxman AD. An update on the role of nuclear medicine in pulmonary disorders. In : Freeman LM and Weissmann HS (Eds.) : Nuclear Medicine Annual 1985. New York : Raven Press, 1985: 199-2312.
3. Siegel BA, Kirchner PT. Nuclear Medicine : Self-Study Program I. New York : The Society of Nuclear Medicine Inc. 1988 : 35-57.
4. Alderson PO, Martin EC. Pulmonary Embolism : Diagnosis with Multiple Imaging Modalities. Radiology 1987; 1164 : 297-312.
5. Alderson PO, Biello DR, Gottschalk A, et al. Tc-99m-DTPA aerosol and radioactive gases compared as adjuncts to perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. Radiology 1984; 153 (2) : 515-521.
6. Isawa T. Use of aerosols in lung function studies. In : Proceedings of Symposium on Dynamic Functional Studies in Nuclear Medicine in Developing Countries. IAEA, Vienna 1989 : 299-317.
7. Ramanna L, Tashkin DP, Taplin GV et al. Radioaerosol lung imaging in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Chest 1975; 68 : 634-40.
8. Taplin GV, Chopra SK. Inhalation lung imaging with radioactive aerosols and gases. Prof Nucl Med 1978; 5 : 119-143.
9. Taplin GV, Tashkin DP, Chopra SK et al. Early detection of chronic obstructive pulmonary disease using radionuclide lung imaging procedure. Chest 197; 71 (5) : 567-75.
10. Masjhur JS, Soeriasoemantri E, Dahian Z, Kartamihardja AHK. The clinical value of radioaerosol inhalation imaging in the detection of chronic obstructive pulmonary disease. Final Report IAEA's Research Contract No. 4768/RB, 1989.
11. Torres JrJF, Lardizabal AA, Lanzona IA. Radioaerosol inhalation imaging for the diagnosis of respiratory diseases in the Philippines. Proceedings of Symposium on Dynamic Functional Studies in Nuclear Medicine in Developing Countries. IAEA, Vienna 1989 : 349-65.
12. Neal CE, Giannone L, Cull RD, Katterhagen JG. Technetium-labeled monoclonal antibody imaging of small cell carcinoma of the lung. Nucl Clin Symp 1989; 6 (2).
13. Schuster DP. Positron Emission Tomography : Theory and its application to the study of lung disease. Am Rev Respir Dis 1989; 139 : 818-840.



# Perkembangan Baru dalam Terapi Kanker Paru

Barmawi, M. Rival Samhudi

Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada/  
RSUP. Dr. Sardjito, Yogyakarta

## PENDAHULUAN

Pada dekade akhir ini terdapat dua penyakit yang meningkat dengan cepat di dunia yaitu AIDS dan Tumor ganas paru<sup>(1)</sup>. Kejadian peningkatan tumor ganas paru ini tak luput juga terjadi di Indonesia<sup>(2)</sup>. Tampaknya faktor penyebab utama penyebab kanker ini adalah kebiasaan merokok (80 — 90% kasus)<sup>(3,4)</sup>. Selain itu dapat juga oleh inhalasi substansi karsinogen lainnya, kurangnya intake karoten dan kelainan faktor genetic<sup>(3,5)</sup>.

Kanker paru secara histologik menurut WHO 1982<sup>(5)</sup> pada garis besarnya dibagi atas 4 tipe : (1) *Squamous (epidermoid) Cell Ca*, (2) *Adeno Ca*, (3) *Large Cell Ca*, dan (4) *Small Cell Ca*. Sedang secara klinis terdiri dari 2 variasi yang berbeda sifatnya, sehingga berbeda pula penanganannya yaitu : *Small Cell Lung Cancer (SCLC)* dan *Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC)*<sup>(4)</sup>.

Adapun manifestasi klinik kanker ini umumnya tidak khas (menyerupai penyakit paru lainnya). Hal ini berhubungan dengan kejadian lokal, regional, penyebaran sistemik, gangguan endokrin dan metastasis jauh. Dan perlu diingat bahwa bila dijumpai manifestasi klinik umumnya sudah terlambat untuk diatasi dengan operasi terutama jenis SCLC. Manifestasi klinik yang sering dijumpai adalah : Batuk 75%, BB menurun 40%, nyeri dada 40% dan sesak nafas 20%. Barmawi (1990) di Yogyakarta mendapatkan batuk 39,13%, batuk darah 10,43%, sesak nafas 48,69% dan nyeri dada sebesar 12,17%<sup>(7)</sup>.

Pada umumnya SCLC telah menyebar luas pada saat diagnosis ditegakkan, oleh karena itu diperlukan pemberian Kemo-terapi (KT) dengan/tanpa radioterapi (RT). Variasi NSCLC terkadang masih ditemukan pada fase awal dan masih terlokalisir, maka dalam keadaan demikian dapat dilakukan tindakan operasi disertai/tanpa RT<sup>(8)</sup>.

Namun demikian prinsip terapi untuk kasus yang masih terlokalisir ini umumnya belum memuaskan, karena dalam kenyataannya masih diperlukan pemberian KT baik sebelum tindakan bedah maupun sesudah tindakan bedah<sup>(9,10)</sup>. Oleh ka-

rena itu peranan KT tampaknya memegang peranan penting pada kanker paru.

Penelitian kanker paru yang paling pesat dalam 10 tahun terakhir ini adalah dalam bidang kemoterapi, khususnya penggunaan KT sistemik yang lebih efektif. Hal ini dikaitkan oleh kegagalan-kegagalan dalam bidang KT sebelumnya dalam rangka memperbaiki respon dan masa hidup penderita, keadaan yang disebabkan oleh adanya perkembangan berupa resistensi terhadap bermacam obat (*multidrug resistance*). Keadaan ini dapat dilihat karena hampir sebagian besar SCLC yang telah sembuh (remisi lengkap) akan mengalami kekambuhan. Beberapa penulis mencatat telah adanya resistensi pada saat awal pengobatan<sup>(8)</sup>. Mekanisme resistensi ini sebagian besar melalui membran protein (*P-glycoprotein*) yang di *encode* pada *MDRI gene*, yang berfungsi sebagai pompa untuk mengeluarkan beberapa obat sitotoksik dari dalam sel sebelum obat tersebut bekerja.

Walaupun penelitian ke arah sensitifitas obat sitotoksik belum banyak diteliti, namun dari data-data empiris kombinasi obat sitotoksik sistemik yang efektif untuk kanker paru adalah cisplatin dan vindesine<sup>(11)</sup> dan cisplatin dan etoposid<sup>(12,13)</sup>. Temuan obat-obat di atas membuka kemungkinan terapi kanker paru yang lebih baik, yaitu dengan pemberian KT dengan/tanpa RT baik pada SCLC maupun NSCLC. Beberapa pusat penelitian telah menunjukkan hasil yang memberikan harapan dalam kombinasi terapi ini<sup>(10,13,14)</sup>.

Mengingat pengalaman terapi kanker paru di Indonesia, khususnya paduan obat di atas sangatlah terbatas, maka uraian makalah ini bersifat tinjauan kepustakaan.

## DIAGNOSIS

Pada kanker paru terlebih dahulu harus ditegakkan diagnosis histologik, penentuan tipe sel kanker dan penentuan derajat penyakit (*staging*) sebelum dapat ditentukan pendekatan terapi yang tepat. Hal ini dikaitkan bahwa umumnya SCLC sensitif

*Diajukan di: Simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pulmonologi 1991 (Pulmonology Update 1991) Bandung, Tanggal 22 Juni 1991*

terhadap kemoterapi (KT) dan radioterapi (RT), sebaliknya NSCLC umumnya resisten terhadap KT<sup>(8)</sup>.

Untuk penegakan diagnosis histologik dan penentuan tipe-nya, sering dilakukan pemeriksaan sitologi sputum, bronkoskopi dan biopsi jarum halus. Pemeriksaan sitologi sputum efektif pada tumor yang letaknya endobronchial dan biasanya dibuat 3 contoh spesimen. Keadaan ini dapat memberikan hasil 30% pada mereka yang tanpa gejala, 50% bila adanya riwayat batuk dan 70% bila adanya riwayat batuk darah pada mereka yang kita curigai. Sedang *bronchial brushing* dan biopsi memberikan hasil 70%. Jika dengan bronkoskopi negatif dapat ditempuh dengan biopsi jarum halus (*transthoracic aspiration biopsy/transbronchial forceps biopsy*); belakangan ini dilaporkan bahwa cara ini dapat dilakukan pada massa mediastinum. Selain itu dapat juga ditempuh pemeriksaan dari spesimen jaringan yang dioperasi, lesi tulang lisis, sumsum tulang serta sitologi dari cairan efusi pleura yang dicurigai<sup>(4)</sup>.

### PENENTUAN DERAJAT PENYAKIT<sup>(4)</sup>

Penentuan derajat penyakit terdiri dari 2 bagian yaitu :

- 1) Penentuan lokasi tumor (*Anatomic staging*).
- 2) Penentuan kondisi/kemampuan penderita untuk menjalani berbagai jenis terapi anti kanker yang mungkin akan diberikan (*Physiologic staging, performance status*).

### Anatomic staging (penderajatan anatomik).

Untuk NSCLC berdasarkan klasifikasi TNM (*A New International Staging System*) seperti yang terlihat pada **tabel 1**<sup>(15)</sup>.

**Tabel 1. Penderajatan kanker paru berdasarkan TNM (15)**

Stage	TNM Subset by state	Survival (%)					
		No.	12	24	36	48	60
Occult Carcinoma	TX N0 M0						
Stage 0	TIS Carcinoma in situ						
Stage I	T1 N0 M0	760	65,3	45,0	36,3	33,3	30,1
Stage II	T1 N1 M0; T2 N1 M0	138	53,1	34,5	26,2	18,7	18,0
Stage IIIa	T3 N0 M0; T3 N1 M0						
	TI-3 N2 M0	264	37,7	12,7	9,2	7,2	6,1
Stage IIIb	T1-3 N3 M0						
	T4 N1-3 M0	737	31,8	10,8	6,5	4,8	3,9
Stage IV	any T, any N, M1	894	19,8	5,4	2,6	1,7	1,3

Untuk SCLC digunakan penderajatan yang lebih simpel yang berasal dan *Veteran Administration Lung Cancer Study Group* yaitu<sup>(4)</sup> :

1. *Limited Stage Disease (LSD)* : penyakit terbatas pada 1 sisi toraks dan kelenjar limfe regional (termasuk mediastinum, hilus kontra lateral dan biasanya juga kelenjar limfe supraklavikuler homolateral).
2. *Extensive Stage Disease (ESD)* (terdapat pada 70% kasus SCLC) : derajat penyakit lebih luas dari LSD di atas.

Penentuan derajat penyakit ini dapat dilakukan secara klinik dengan pemeriksaan fisik, *scanning* dan pemeriksaan sumsum tulang.

### Physiologic Staging (penderajatan fisiologik).

Untuk penderajatan ini biasa digunakan skala dari WHO (skala Karmofsky atau Zubrod—ECOG), yang berdasarkan kepada kemampuan aktifitas penderita. Skala ini penting untuk menilai prognosis penyakit setelah menjalani terapi yang akan diberikan. Hal ini terungkap dari penelitian-penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa umumnya respon kemoterapi didapatkan lebih memuaskan pada *performance status* (PS) < 2 daripada bila PS > 2. Di samping itu skala ini juga penting sebagai standar dalam menilai keberhasilan terapi berbagai pusat penelitian.

Pada semua penderita kanker paru harus dilakukan anamnesis yang seksama, pemeriksaan fisik yang teliti serta evaluasi dari semua problem medis yang lain<sup>(4)</sup>. Pentingnya problem medis ini berkaitan juga dengan dosis obat sitotoksik yang harus diberikan; pada mereka dengan gangguan fungsi ginjal dan hati dosis obat harus dikurangi<sup>(16)</sup>.

Dengan demikian jelas pentingnya penderajatan kanker paru untuk :

- a) membantu pemilihan terapi yang efektif, terutama kemungkinan resektabilitas dan operabilitasnya.
- b) membantu menentukan prognosis.
- c) menjadi dasar dalam membuat perbandingan hasil terapi berbagai sumber, dan
- d) membantu evaluasi hasil terapi atau alasan kegagalannya.

### Kemoterapi kanker paru.

Terdapat berbagai jenis kemoterapi (KT) yang dapat digunakan pada kanker paru. Pemberian KT kombinasi memberikan hasil yang lebih baik daripada terapi tunggal<sup>(4)</sup>.

Pemilihan jenis obat yang digunakan idealnya memang tergantung kepada sensitifitas sel kanker paru, namun sampai saat ini pemilihan tersebut masih berdasarkan hasil empiris penelitian. Hal ini disebabkan belum banyaknya penelitian ke arah ini karena pengetahuan tentang mekanisme resistensi terhadap banyak obat anti-kanker sebelumnya belum diketahui secara pasti dan pengetahuan ini baru berkembang beberapa tahun terakhir ini<sup>(17)</sup>. Keadaan ini menyebabkan pada periode-periode sebelumnya banyak ditemukan kegagalan kemoterapi terhadap kanker paru dan sering kambuhnya penyakit setelah terdapat respon pengobatan sebelumnya. Walaupun demikian beberapa penelitian pada dekade terakhir ini telah mencoba untuk mengatasinya dengan berbagai pendekatan antara lain dengan pemberian paduan obat yang *non cross-resistance* bila dengan terapi *initial* gagal, pemberian KT yang bersifat *adjuvant & neo adjuvant*.

Pada prinsipnya pendekatan terapi kanker paru adalah seperti terlihat pada **tabel 2**<sup>(4)</sup>. Dan tabel tersebut terlihat bahwa peranan kemoterapi dalam pengobatan kanker paru pada :

- A. *Tipe Non Small Cell Ca*
  - penderita yang *nonresectable/inoperable* (N2 dan M1) yang telah mengalami metastasis ekstratoraks.
- B. *Tipe Small Cell Ca*
  - pada semua derajat kanker dengan pemberian obat :
    - . dosis tinggi, pada penderita dengan kondisi yang baik
    - . dosis rendah, pada kondisi yang jelek.

**Tabel 2. SUMMARY OF TREATMENT APPROACH TO LUNG CANCER PATIENTS (Minna, 1990).**

**Non Small Cell Lung Cancer**

Resectable (stages I, II, IIIa, and selected T3, N2 lesions)

Surgery

Radiotherapy for "nonoperable" patients

Postoperative radiotherapy for N2 disease

Nonresectable (N2 and M1)

Confined to chest: high-dose chest radiotherapy (RT) if possible

Extrathoracic: RT to symptomatic local sites; chemotherapy (CT) for good-performance-status patients, with evaluable lesions)

**Small Cell Lung Cancer**

Limited stage (good performance status)

Combinaton chemotherapy + chest RT

Extensive stage (good performance status)

Combinaton chemotherapy

Complete tumor responders (all stages)

Prophylactic cranial RT

Poor-performance status patients (all stages)

Modified dose combination chemotherapy

Palliative RT

**All Patients**

Radiotherapy for brain metastases, spinal cord compression, weight-bearing, lytic bony lesions, symptomatic local lesions, (nerve paralyses, obstructed airway, hemoptysis in non-small cell lung cancer and in smallcell cancer not responding to chemotherapy)

Appropriate diagnosis and treatment of other medical problems and supportive care during chemotherapy

Encouragement to stop smoking.

**KEMOTERAPI NON SMALL CELL LUNG CANCER (NSCLC).**

**1. Pemilihan penderita untuk pemberian kemoterapi.**

Pada **tabel 2** di atas, terlihat bahwa KT pada NSCLC pada dasarnya ditujukan pada mereka dengan derajat penyakit yang sudah lanjut yang sudah metastasis di luar toraks (N2 dan M1). Namun demikian sampai saat ini masih terdapat kontroversi mengenai pemberian KT secara rutin pada penderita NSCLC. Hal ini disebabkan oleh belum didapatkannya perbaikan perpanjangan masa hidup yang dihasilkan, walaupun diakui terdapat peningkatan respon pengobatan yang lebih baik<sup>(18)</sup>. Terlepas dari kontroversi tersebut setidaknya dapat dicatat bahwa telah banyak kemajuan dibidang KT saat ini bila dibanding masa-masa sebelumnya.

Adapun perkembangan dalam KT pada NSCLC ini antara lain<sup>(18)</sup> :

- a. Didapatkannya beberapa obat tunggal yang aktif, walaupun aktivitasnya masih rendah.
- b. Beberapa kombinasi obat telah terbukti memperbaiki aktivitasnya terhadap NSCLC, walaupun responnya masih < 50% (30-45%). Obat tersebut adalah kombinasi yang mengandung cisplatin<sup>(10,11)</sup>.
- c. Terdapatnya peningkatan kualitas hidup pada penderita yang menunjukkan respon.

Penderita NSCLC dengan stadium lanjut umumnya bervariasi dalam hal: usia, jenis kelamin, *performance status*, besarnya tumor, tipe tumor dan lokasi metastasis yang terjadi. Oleh karena itu keberhasilan KT tergantung dari faktor-faktor di

atas. Dari penelitian-penelitian yang telah dilaporkan, ternyata respon terapi cukup baik pada mereka dengan usia muda, *performance status* yang relatif masih baik, belum pernah mendapatkan KT sebelumnya dan didapatkannya metastasis pada hati, otak maupun tulang (di luar toraks). Oleh karena itu dalam memilih penderita untuk mendapatkan KT tampaknya diperlukan pendekatan perorangan.

Mengingat sampai saat ini belum ada standar terapi NSCLC, karena masih dalam penelitian, maka Greco (1988) menyarankan pemberian KT kombinasi yang mengandung cisplatin secara selektif ditujukan penderita-penderita tertentu<sup>(18)</sup>.

Adapun penderita yang dimaksud (dikutip dari 2, adalah:

1. Penderita kondisi medisnya (PS) cukup baik.
2. Berusia < 70 tahun.
3. Penurunan berat badan < 10%.
4. Belum pernah mendapatkan obat sitotoksik sebelumnya.

**2. Kombinasi KT dan cara pemberian obat.**

Telah disebutkan bahwa paduan kombinasi saat ini yang memberikan respon yang cukup baik adalah yang mengandung cisplatin. Pada **tabel 3** di bawah ini dapat dilihat hasil penelitian beberapa pusat penelitian kanker.

Adapun dosis dan pemberian kemoterapi ini dapat dilihat pada **tabel 4**.

Dalam memberikan salah satu dari kombinasi di atas penderita hendaknya dievaluasi kembali tumornya setelah pemberian 2-3 bulan. Terapi dihentikan bila tumor progresif, terdapat penurunan PS 2 skor atau BB turun > 10%, atau terdapat toksisitas yang berarti sedangkan manfaat obat belum terlihat. Bila tumor stabil atau terdapat respon yang jelas dalam 3-4 siklus, obat harus diteruskan. Bila ada remisi klinis komplet pada NSCLC, disarankan menggunakan prinsip terapi pada SCLC, yaitu dengan mengobati 1 tahun, kemudian dilakukan *restaging*; jika masih terdapat respon lengkap lanjutkan terapi sampai 2 tahun tergantung toleransi penderita.

Pada **tabel 4** in kami tidak memasukkan CAMP sebagai usulan kemoterapi. Memang data awal CAMP menunjukkan respon yang cukup baik yaitu sekitar 35% (Bitran et al. 78)<sup>(11)</sup>, tetapi pada penelitian yang lebih besar oleh The Eastern Cooperative Oncology Group 1981 (Ruckdeschel et al. 81)<sup>(11)</sup>, angka respon yang dihasilkan 22%.

**3. Hasil pengobatan.**

*The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)* (dikutip dari 2), membuat kriteria respon tumor terhadap kemoterapi, sebagai berikut :

- respon lengkap : semua lesi tumor menghilang minimal selama 1 bulan.
- respon parsial : pengecilan tumor sebesar 50% dari 1 atau lebih diameter tumor yang dapat diukur, minimal 1 bulan tanpa disertai timbulnya tumor di tempat lain.
- progresif : tumor membesar atau timbul tumor lain, BB turun 10%, atau penurunan PS 2 skor.
- stabil/*minimal tumor* respon/tanpa perubahan : tak jelas adanya perubahan tumor.

Dari **tabel 3** di atas terlihat, bahwa paduan yang tampaknya

**Tabel 3. Kombinasi Kemoterapi pada NSCLC derajat lanjut.**

Jenis KT	Peneliti	Jumlah kasus	Tipe-sel	Stadium	Respon (%)				Median duration of response	Median survival	Kepustakaan
					AU patient		PS > 80%				
					total	CR	total	CR			
1. C A P	<i>Evans, et al '80</i>	332	EA A C LCC		31% 26% 25%	1%					11
2. FOMI	<i>Miller, et al '80</i>	50	AC&LCC	lanjut	41%	7%	48%		5 bulan	5 bulan	
3. Vds + Cisp. (dosis tinggi)	<i>Gralla, et al '81</i>	40	AC >>	lanjut	40%	12,5%				12 bulan	11
4. CAMP	<i>Bitran, et al '78</i> <i>Ruckdeschel, et al '81</i>				35% 22%						11
5. Cisp. + Etoposide	<i>Longeval, et al '82</i>	94	EC & AC	lanjut	38%	4%	56%	9% (untreated locoregional)	9 bulan	12,5 bulan	11
6. MIPE	<i>Miller, et al '86</i>	97	semua tipe	lanjut	33%	7%	45 %	13%	6 bulan	8 bulan	19
7. MVP	<i>Nomura, et al '87</i>	30	EC > 50%	lanjut			52%	0%	4 bulan	8 bulan	20
8. MIC	<i>Cullen, et al '88</i>	74	EC & AC	lanjut	56%	11%			8,5 bulan	9,2 bulan	21

Keterangan : C A P - siklofosfamid, adriamisin, cisplatin  
 FOMI - siklofosfamid, adriamisin, metotreksat, prokarbazin  
 MIPE - mitomisin C, cisplatin; vindesine  
 MVP - mitomisin C, vinblastin, cisplatin  
 MIC - mitomisin C, ifosfamid, cisplatin

baik adalah cisplatin + vinca alkaloid dan cisplatin + etoposid (untuk kombinasi dua jenis obat); sedang MIPE, MIC, FOMI dan MVP untuk kombinasi 3 jenis obat. Paduan ini memberikan angka respon 33% — 56%, median *duration of response* 6,5 bulan (dari 4 — 9 bulan) dan *median survival* (masa hidup median) 8,75 bulan (dari 5 — 12,5 bulan). Yang cukup menarik dari **tabel 3** di atas adalah terdapatnya respon yang tinggi dan remisi komplit yang terjadi pada kelompok dengan PS > 80%.

Bila dihubungkan dengan respon yang dihasilkan oleh paduan di atas dengan paduan yang diajukan oleh Minna '85<sup>(2)</sup> (*response rate* 25% — 40% & *median survival* 6 bulan) maka paduan ini tampaknya lebih baik. Namun demikian hasil yang didapat belum seperti yang dihasilkan pada penderita SCLC, berupa respon tumor total 90% atau respon lengkap 50% maupun adanya pengecilan yang dramatis yang diikuti hilangnya gangguan dan perbaikan kondisi penderita. Walaupun hasil ini belum menggembirakan, telah terdapat peningkatan responder lengkap yang lebih besar dari penelitian sebelumnya.

#### 4. Kemoterapi pra-bedah dan pasca-bedah pada kelompok N2 M0 NSCLC.

Kemoterapi selain diberikan pada penderita NSCLC stadium lanjut, dapat juga diberikan pada keadaan pra-bedah (*neoadjuvant*) dan pasca bedah (*adjuvant*)<sup>(9,22)</sup>. *Neoadjuvant* dimaksudkan untuk memudahkan pengangkatan tumor secara komplit, sedang *adjuvant* untuk mencegah rekurensi tumor terutama pada otak<sup>(23)</sup>. Selain KT bila diperlukan dapat juga disertai dengan pemberian RT *adjuvant* & *neoadjuvant*.

Dari beberapa penelitian terdapat beberapa KT yang dilaporkan efektif untuk maksud ini; untuk *adjuvant* yaitu

**Tabel 4. Skedul kombinasi kemoterapi kanker tipe NSCLC.**

Jenis KT	Dosis dan cara pemberian	Ulangan
1. C A P	400 mg/m <sup>2</sup> , i.v semua 40 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 40 mg/m <sup>2</sup> , i.v pertama	Tiap 4 minggu.
2. FOMI	100 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1 s/d 4 2 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1 10 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1	Tiap 4 minggu s/d 3 kali, kemudian tiap 6 minggu.
3. Vindesine Cisplatin	3 mg/m <sup>2</sup> , i.v tiap minggu sampai 7 x  60 mg/m <sup>2</sup> ----- i.v hari 1,29 (100 mg/m <sup>2</sup> )	lalu tiap 2 minggu  tiap 6 minggu.
4. Cisplatin Etoposide	60 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1 120 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1,3,5.	tiap 3 minggu.
5. MIPE	10 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1 50 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1 3 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1,2,2.	tiap 6 minggu.
6. M V P	10 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1 5 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1,15 80 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1	tiap 4 minggu.
7. MIC	6 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1 3 g/m <sup>2</sup> infus selama 3 hari 50 mg/m <sup>2</sup> , i.v hari 1	tiap 3 minggu

Keterangan : *idem* label 3.

kombinasi (a) CAP, dan (b) cisplatin + vindesine; sedang untuk *neoadjuvant* (a). CAP, (b) cisplatin + vindesine, (c) cisplatin + 5 FU, (d) mitomicine + cisplatin + vinblastin (MVP).

Pemberian KT *adjuvant* dapat diberikan s/d 6 siklus, sedang *neoadjuvant* 2—3 siklus. Dari penelitian KT yang paling efektif untuk *neoadjuvan* dilaporkan adalah kombinasi MVP (Martini 1988)<sup>(22)</sup>, dengan respon terapi pra-bedah sebesar 73% dan 54% kasus dapat dioperasi secara lengkap sehingga

**Tabel 5. Paduan kemoterapi pada kanker paru tipe SCLC.**

Paduan primer	Paduan sekunder
1. CMC : Cyclophosphamide + MTX + CCNU	VAP : Vincristine + Adriamycin + Procarbazine
2. CAP V-16 : Cyclophosphamide + Adriamycin + Etoposid	CMVP : CCNU+ MTX + Vincristine + Procarbazine
3. CCMV : Cyclophosphamide + CCNU + MTX + Vincristine	AVP-16 : Adriamycine + Etoposide
4. CAV : Cyclophosphamide + Adriamycin + Vincristine	Cisplatin + Etoposide (Evans et al., 1984).
5. Cisplatin + Etoposide (regimen tunggal (Boni et al., 1989).	

Keterangan: No. 1,2 dan 4 (printer) dikutip dari Dahlan 1990; No. 3 (Osterlind et al., 1983).

Paduan	Dosis	Pemberian
CMC - VAP – induksi selang 12 minggu		
CMC (6 minggu)		
Cyclophosphamide	1500 mg	hari 1, 22
Methotrexate	15 mg po	hari 1,4,8,11,22,25,29,32
CCNU	100 mg po	hari 1
VAP (6 minggu)		
Vincristine	1,4 mg	hari 1, 21 (maks. 2 mg).
Adriamycine	60 mg	hari 1, 21
Procarbazine	100 mg po	hari 1-10, 22-31 (maks. 200 mg).
VAVP-16 – selama 18 minggu (tanpa radioterapi)		
Cyclophosphamide	1000 mg	hari 1
Adriamycine	40 mg	hari 1
Etoposide	50 mg	hari 1 - 5
Sesudah 3 siklus CAVP-16 dapat ditukar :		
CAVP-16 bergantian dengan sekali siklus 6 minggu dari :		
CCNU	70 mg po	hari 1
Methotrexate	40 mg	hari 1, 21
Vincristine	1 mg	hari 1, 21
Procarbazine	75 mg po	hari 1-5, 21-25.
(dapat digunakan tersendiri pada waktu tumor progresif)		
CCMV - AVP-16 bergantian dengan sekali siklus 7minggu (4 minggu setelah CCMP & 3 minggu setelah AVP-16).		
CCNU	70 mg po	hari 1
Cyclophosphamide	1000 mg	hari 1
Methotrexate	20 mg po	hari 15, 18
Vincristine	1,3 mg	hari 1(tiap minggu dalam 4 minggu pertama).
AVP-16 :		
Adriamycine	30 mg	hari 1
Etoposide	100 mg	hari 1, 2, 3, 4
CAV - Induksi 18 minggu (disertai radioterapi).		
Cyclophosphamide	1000 mg	tiap 21 hari sebanyak 6 dosis
Adriamycin	40 mg	i d e m
Vincristine	1 mg	i d e m
Cisplatin + Etoposide (interval 3 minggu)		
Cisplatin	20 mg	hari 1-5.
Etoposide	100 mg	hari 1,3,5.
Cisplatin + Etoposide (regimen tunggal dengan interval 3 minggu).		
Cispatin	60 mg	hari 1
Etoposide	120 mg	hari. 4,6,8.
Dilakukan restating pada hari 63, bila terdapat CR pada penderita <i>LDSCLC</i> diberikan RT preventif kranial disertai RT toraks baik pada penderita yang		

CR atau PR pada kasus *LDSCLC*.

Selama RT toraks dosis Cisplatin dan Etoposide diturunkan 50%.

KT ini diberikan sampai 24 siklus dan distop bila ada kegagalan atau adanya toksisitas yang berat.

masa hidup 3 tahun dapat dicapai sebanyak 35%.

## KEMOTERAPI SMALL CELL LUNG CANCER (SCLC)

Telah diketahui bahwa SCLC adalah jenis kanker paru yang sensitif terhadap RT dan KT. Tetapi perlu diingat bahwa penderita umumnya datang sudah terlambat dan tumor telah mengadakan metastasis. Oleh karenanya untuk mencapai masa hidup (*survival*) yang lebih lama, sangat dibutuhkan pemberian KT sistemik. Selain itu KT sistemik diketahui juga efektif untuk kasus-kasus tumor yang lokal<sup>(13)</sup>. Dari beberapa penelitian dicatat juga bahwa RT tampaknya lebih efektif dari tindakan bedah untuk kasus-kasus yang lokal (*limited stage disease*). Oleh karena itu sejak periode 1980 untuk SCLC telah dilakukan pendekatan kombinasi RT & KT pada kasus *limited*<sup>(4,13,24)</sup>. Sedang untuk kasus *extensive stage disease SCLC (EDSCLC)* digunakan pendekatan dengan KT; penggunaan RT secara rutin tidak dianjurkan<sup>(4)</sup>.

### Pemilihan penderita untuk kemoterapi kombinasi.

Pada SCLC faktor prognosis yang penting adalah derajat penyakit (*limited* > < *extensive*), kondisi penderita (PS) dan terapi sebelumnya. Umumnya respon terapi lebih baik pada mereka yang belum mendapatkan KT sebelumnya. Penderita yang tidak diobati mempunyai masa hidup median 6—17 minggu, sedang penderita yang mendapatkan KT dapat mencapai masa hidup median 40—70 minggu<sup>(4)</sup>. Oleh karena itu sejak awal penderita harus dikelompokkan apakah *limited* atau *extensive* serta digolongkan PS-nya apakah penderita dapat menerima KT atau kombinasi RT + KT (*combined modality chemoradiotherapy*). Hal ini penting karena umumnya pemberian RT+KT pada kasus *LDSCLC* lebih baik daripada pemberian KT saja<sup>(13)</sup>.

### Jenis paduan kemoterapi.

Mengingat belakangan ini banyak dilaporkan kegagalan pemberian KT setelah tercapai respon yang lengkap pada SCLC, berupa adanya rekurensi penyakit<sup>(24)</sup>, maka beberapa peneliti telah mengembangkan cara yang lebih efektif dan pemberian dua regimen KT kombinasi *non-cross-resistant*. Adapun obat kombinasi yang dimaksud antara lain paduan CAV, CAVP—16, dan cisplatin + VP—16 (etoposide)<sup>(4)</sup>. Dari paduan obat ini yang sebelumnya dilaporkan paling efektif adalah cisplatin + etoposide, dengan respon 95% untuk kasus *limited* dan 88% untuk kasus *extensive*<sup>(12)</sup>. Paduan cisplatin + etoposide ini juga pernah dilaporkan merupakan paduan yang efektif pada kasus-kasus yang relaps setelah pemberian CAV, dimana respon total yang didapatkan masih cukup tinggi yaitu 76% (PR 44% & CR 32%)<sup>(9)</sup>.

Pada tabel 5 dicantumkan paduan obat primer — sekunder yang merupakan obat yang *non-cross-resistant*, yang disusun untuk meningkatkan respon lengkap dan mendapatkan peningkatan masa hidup penderita. Penderita yang tidak men-

dapatkan respons dengan paduan primer mungkin dapat memperolehnya dengan paduan yang sekunder.

*Cara pemberian kombinasi kemoterapi.*

Prinsip pemberian kemoterapi primer :

– diberikan terapi *initial* paduan 2-4 jenis obat KT dalam dosis tinggi selama 6-8 minggu.

– dilakukan *restaging* untuk menentukan hasil terapi. Bila ada metastasis ke otak diberikan RT otak dosis tinggi (4000 rd).

Remisi lengkap : obat dilanjutkan selama 6-12 bulan dan dapat diberi RT preventif kranial.

Remisi parsial : dapat dicoba paduan kedua *non-cross-resistant* untuk mencapai induksi lengkap.

Talc ada respon/tumor primer progresif atau menimbulkan gangguan; berikan RT terhadap tumor primer.

Remisi lengkap adalah hilangnya penyakit secara klinik dan radiologik.

Remisi parsial adalah pengecilan tumor sekurang-kurangnya 50% dari besarnya semula minimal 4 minggu.

Tumor progresif adalah bila terdapat perbesaran tumor > 25% atau timbulnya tumor yang baru<sup>(12)</sup>.

*Hasil*

Beberapa pusat penelitian kanker paru tipe SCLC melaporkan hasil KT dengan/tanpa RT yang mengalami masa hidup bebas penyakit dalam *masa follow-up* 3 tahun dari kasus *limited stage disease* SCLC adalah 15% dari penggunaan RT+ KT (dari 2658 kasus) dan 8% bila digunakan KT saja (dari 735 kasus<sup>(13)</sup>). Hasil ini menunjukkan bahwa sejumlah kecil penderita SCLC yang diobati dapat hidup dalam jangka panjang; keadaan ini merupakan peningkatan 10-20 kali dibanding periode sebelumnya. Hal ini menunjukkan pentingnya mendapatkan remisi lengkap klinik yang initial dan juga menekankan pentingnya penelitian lebih lanjut mengenai kombinasi terapi pada SCLC.

## KESIMPULAN

Perkembangan baru dalam bidang kemoterapi membawa angin segar dalam sistem terapi kanker paru. Berbagai terapi kombinasi telah diteliti di berbagai pusat penelitian kanker terkemuka di luar negeri yang menunjukkan kemajuan dalam terapi kanker paru, baik dalam segi jenis/paduan kemoterapi yang dipergunakan maupun segi penerapannya pada berbagai derajat kanker.

Walaupun sampai saat ini penelitian ke arah sensitivitas penggunaan dari masing-masing obat sitotoksik belum banyak diteliti, dan belum didapatkannya suatu obat sitotoksik baru yang poten, dari penelitian di atas (walau secara empiris) terbukti telah didapatkannya paduan *non-cross-resistant* yang dapat digunakan terhadap kanker paru tipe *small cell*.

## SARAN

Untuk menerapkan sistem terapi kanker paru di Indonesia,

khususnya kemoterapi tampaknya diperlukan pengkajian lebih lanjut dengan mengingat situasi dan sarana yang tersedia di Indonesia.

## KEPUSTAKAAN

1. Stanley K, Stjemsward J. Lung Cancer - A world wide Health Problem. Chest 1989; 96, Suppl. 1 : 1S-5S.
2. Dahlan Z. Kemoterapi Carcinoma Paru. Naskah Lengkap KOPAPDI VIII. Yogyakarta, 1990; 58 : 875-894.
3. Matthay RA. Lung Cancer 1987 - Epidemiology, Etiology, Diagnosis, Staging, and Treatment. Am Rev Respir 1987; 136: 1040-43.
4. Minna JD. Neoplasms of the Lung, dalam E. Braunwald, KJ., Isselbacher, RG., Petersdorf, JD., Wilson, JB., Martin, AS. Fauci (eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 12th ed. New York: McGraw - Hill Book Co., 1990; pp. 1102-1110.
5. Miller AB, Risch HA. Diet and Lung Cancer. Chest 1989; 96, Suppl. 1 : 8S-7S.
6. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: WB Saunders Co., 1989.
7. Barmawi. Manifestasi klinis kanker Pam. Yogyakarta: Naskah Lengkap KOPAPDI VIII, 1990; pp. 858-875.
8. Gazdar AF. Advances in the Biology of Lung Cancer: Clinical Significance of Neuroendocrine Differentiation. Chest 1989; 96, Suppl. 1 : 39S-41S.
9. Evans W K, Feld R, Osoba D, Shepherd FA, Dill J, Deboer G. VP-16 Alone and in Combination With Cisplatin in Previously Treated Patients With Small Cell Lung Cancer. Cancer 1984; 53 : 1461-66.
10. Klastersky L, Feld R, Kleisbauer JP, Rocman P. Treatment of N2 Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC). Chest 1989; 96, Suppl. 1 : 83S-85S.
11. Bouchami P. Chemotherapy in non-small cell bronchial carcinoma. Thorax 1985; 40 : 641-45.
12. Boni C, Coccinu G, Bisagni G, Ceci G, Peracchia G. Cisplatin and Etoposide as a Single Regimen for Small Cell Lung Cancer : A Phase II Trial. Cancer 1989; 63 : 638-42.
13. Salazar OM. Combined Modality Treatment of Small Cell Lung Cancer. Chest 1989; 1 : 74S-77S.
14. Arriagada R, Chevalier TL. Report of the IASLC Le Havre Workshop. Chest 1989; 96, Suppl. 1 : 82S-83S.
15. Mountain AF. Value of The New TNM Staging System for Lung Cancer. Chest 1989; 96, Suppl. 1 : 47S-49S.
16. Bereta G. Cancer Chemotherapy Regimen. Medical Oncology Department S. Carlo Boormeo Hospital, Italy. 1983.
17. Calabri P, Chabner BA. Chemotherapy of neoplastic disease, dalam Alfred-Boodman Gilman, TW, Rail P. Taylor, Alan S. Nies (eds): The Pharmacological Basis of Therapeutic, 8th ed. New York : Pergamon Press, 1990; pp. 1202-1263.
18. Greco FA. Chemotherapy for Advanced Non-small Cell Lung Cancer. Advances In Oncology 1988; 4 : 24-9.
19. Miller TP, Vance RB, Avsunan FR, Rodney SR. Extensive Non-Small Cell Lung Cancer Treated With Mitomycin, Cisplatin, and Vindesine (MIPE): A Southwest Oncology Group Study. Cancer Treat Rep. 1986; 70 : 1101-04.
20. Nomura F, Shimokata K, Saito H, Sakai S, Watanabe A, Saka H. Mitomycin C, vinblastin and cisplatin combination in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. Cancer Chemother Pharmacol 1987; 20 : 324-26.
21. Cullen MH, Joshi R, Chetiawardana AD, Woodroffe CM. Mitomycin, ifosfamide and cisplatin in non-small cell lung cancer: Treatment good enough to compare. Br J Cancer, 1988; 58 : 359-61.
22. Evans WK. Adjuvant Therapy for Non-small Cell Lung Cancer. Chest 1989; 96, Suppl. 1 : 87S-91S.
23. Holmes CE. Combined-Modality Therapy for Non-small Cell Lung Cancer. Advances In Oncology 1988; 4 : 12-20.
24. Chevalier TL, Arriagada R. Report on the IASLC Le Havre Workshop on Combined Modality Treatment in Small Cell Lung Cancer. Chest 1989; 96, Suppl. 1 : 73S-74S.
25. Osterlind K, Sorenson S, Hansen HH, Dombrowsky P, Hirsch FR, Hansen M, Rorth M. Continuous versus Alterating Combinaton Chemotherapy for Advanced Small Cell Carcinoma of the Lung. Cancer Res. 1983; 43 : 6085-89.

# Pemakaian Obat Anti TB khususnya pyrazinamide, pada TB sebagai Penyakit Sistemik di Organ Paru dan Ekstra Paru

Azhar Tanjung

Divisi Pulmonologi Laboratorium/UPF Ilmu Penyakit Dalam/Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/  
RS. Dr. Pirngadi, Medan

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit yang telah ada sejak zaman dahulu dan tersebar di seluruh dunia. Berdasarkan sejarahnya, penyakit ini merupakan salah satu penyakit yang banyak mendatangkan penderitaan dan kesengsaraan bagi umat manusia. Banyak usaha yang telah dilakukan untuk mengurangi dan melenyapkannya, namun belum berhasil seperti diharapkan. Terbukti masih didapainya 8 juta kasus baru, 3 juta kematian setiap tahunnya dan sekitar 1 billion masyarakat dunia terinfeksi<sup>(1)</sup>. Di Indonesia berdasarkan survai Departemen Kesehatan pada tahun 1980, TB paru menempati urutan ke 10 dari sepuluh penyakit terbanyak dan urutan ke 4 sebagai penyebab kematian terbanyak<sup>(2)</sup>.

Di negara Barat sejak beberapa tahun yang lalu TB relatif sudah diabaikan, tapi saat ini kembali mendapat perhatian, terbukti dengan banyak dilakukan riset tentang berbagai aspek dari penyakit ini. Ada beberapa faktor yang mendorong yaitu, diantaranya insiden TB yang meningkat pada infeksi *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* dan infeksi nosokomial, kaum pengungsi dan imigran yang banyak berdatangan ke Barat<sup>(1,3-5)</sup>.

Penyakit TB disebabkan kuman Mikobakterium tuberkulosis yang memberikan infeksi bersifat kronis dan sistemik, dengan cara penyebaran dalam tubuh manusia melalui saluran getah bening, pembuluh darah, pernafasan dan pencernaan ataupun secara langsung sehingga dapat menyerang setiap organ dan jaringan tubuh<sup>(6)</sup>. Penyakit TB pada paru disebut TB paru (TBP) merupakan terbanyak, bisa dijumpai secara bersamaan dengan TB pada organ di luar paru atau TB Ekstra Paru (TBE)<sup>(2,7,8)</sup>. TBE berbeda dengan TBP, pada TBE adanya keterlibatan organ di luar paru lebih sulit didiagnosa dan seringkali dibutuhkan pengobatan tambahan seperti pemberian kortikosteroid, immobilisasi dan tindakan bedah<sup>(8)</sup>.

Menurut Hinshaw dan beberapa penulis lain selama 15 tahun terakhir ini jumlah TBP tampaknya mulai menurun, tetapi berbeda dengan TBE yang tampaknya menetap dan bahkan meningkat di beberapa tempat<sup>(1,3,8,9)</sup>. Di Divisi Pulmonologi Lab./UPF Ilmu Penyakit Dalam RS. Dr. Pirngadi Medan memang nampak ada kecenderungan penurunan persentase penderita TBP pertahunnya dari 72,90% pada tahun 1984 menjadi 54,52% tahun 1990<sup>(10)</sup>. Laporan TBE berbeda antara setiap penulis dan daerah tetapi didapat kesan cukup tinggi berkisar 20-30% dari penderita TB seperti terlihat pada tabel berikut<sup>(1,5,9,11)</sup>. **(Tabel 1)**

Tabel 1. Kejadian TBE oleh beberapa penyelidik

Negara	Penyelidik	Tabun	Persentase (%)
Australia	Dominic	1987	24,3
Amerika	Alan BB	1989	28
Inggeris	Donald J.L	1982	30
Indonesia	E. Soeria S	1989	38,30
	Azhar T	1990	18,51

Dugaan akan adanya TB bisa berdasarkan keluhan, pemeriksaan klinik, radiologik atau konversi tes tuberkulin, sedang diagnosis pasti berdasarkan atas isolasi dan identifikasi *M. tuberkulosis*<sup>(3,7,11)</sup>. Di Indonesia belum banyak laboratorium yang dapat melakukan isolasi dan identifikasi kuman ini dengan tepat. Pada zaman modem ini, dengan kemajuan teknologi di bidang obat-obat anti TB (OAT) penderita TB sudah dapat disembuhkan dan juga dapat dicegah penularannya (ATS 1986), apalagi dengan kembali diperhatikannya peranan Pirazinamid yang dibuktikan ampuh sebagai obat anti TB (dikutip dari 12). Diketahui pula Mikobakterium tuberkulosis jumlahnya pada organ di luar paru lebih sedikit bila dibandingkan di dalam

Diajukan di: Simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pulmonologi 1991 (Pulmonology Update 1991) Bandung, Tanggal 22 Juni 1991

Paru<sup>(13,14)</sup>, oleh karenanya sepanjang obat bisa memasuki organ tersebut, secara bakteriologis tidak disangsikan bahwa regim pengobatan untuk mengobati TBP juga dapat diberikan pada TBE<sup>(3,13)</sup>.

### MIKOBACTERIUM TUBERKULOSIS

Kuman penyebab TB adalah Mikobakterium tuberkulosis, yang diperkenalkan oleh Koch tahun 1882 dan termasuk dalam genus Mikobakterium<sup>(6,13)</sup>. Sampai saat ini sudah dikenal 50 spesies, sebagian besar bersifat saprofit terdapat secara luas di alam bebas baik di tanah, air, dan tumbuh-tumbuhan. Di antara 50 spesies ini, 4 diantaranya yaitu *M. tuberkulosis*, *M. bovis*, *M. africanum* dan *M. mikroti* dikelompokkan sebagai Komplek *M. tuberkulosis* yang dapat dipisahkan secara reaksi biokimia. Ternyata dari 4 kelompok ini *M. tuberkulosis* yang terpatogen bagi manusia<sup>(15,16)</sup>. Spesies-spesies kuman ini mempunyai persamaan dalam sifat tahan asam, obligat aerob, metabolisme, pertumbuhannya lambat dan umumnya tahan terhadap bahan-bahan yang dapat merusak kuman lain<sup>(6)</sup>.

Mikobakterium adalah kuman berbentuk batang, obligat aerob dan *strain* pada manusia hanya dapat memperbanyak diri sekitar temperaiur tubuh. Untuk pewarnaannya oleh karena tahan terhadap cara pewarnaan biasa diperlukan pewarnaan khusus Ziehl Neelsen atau Auramin dengan mempergunakan mikroskop fluoresensi. Untuk penanaman kuman ini diperlukan media khusus misalnya Lowenstein Jensen. Kuman tidak menghasilkan eksotoksin maupun endotoksin dan cara patogenitas yang jelas belum diketahui<sup>(6,13,14)</sup>.

Dengan berbagai cara, telah dilakukan usaha untuk memecahkan berbagai masalah Mikobakterium, salah satu diantaranya adalah didapati unsur-unsur kuman terdiri dari komponen lipid, protein dan karbohidrat. Lipid terutama dijumpai dalam dinding sel terdiri dari asam mikolik, glikolipid, mikosid dan wax<sup>(3,7)</sup>. Wax D merupakan kompleks lipid yang membentuk bagian keras dari dinding sel. Belakangan ini dari unsur-unsur ini lebih ditekankan yang bersifat biologis aktif, dan dapat menerangkan mengapa kuman bersifat tahan asam, pertumbuhan lambat, adanya kuman *dormant*, tahan terhadap kebanyakan antibiotika dan juga sumber antigen<sup>(3,17)</sup>. Kepentingan ditemukannya bahan-bahan imunoreaktif yaitu dari segi patogenesis penyakit TB<sup>(7)</sup>.

### PERANAN LABORATORIUM MIKOBACTERIOLOGI

Dalam mendiagnosis TB, ternyata peranan laboratorium Mikobakteriologi sangat penting untuk mengisolasi, identifikasi dan melakukan tes sensitivitas *M. tuberkulosis*. Spesimen untuk pemeriksaan bisa berasal dari dahak, cairan lambung, air kemih, cairan otak, cairan pleura, cairan perikardial, cairan sendi, nanah, cairan asites, jaringan biopsi dan otopsi<sup>(3,15,16)</sup>. Di Indonesia umumnya spesimen yang paling banyak diperiksa adalah sputum<sup>(18,19)</sup>. Dari pemeriksaan pulasan langsung beberapa laboratorium dapat memberikan hasil positif 50 – 80% dari penderita disangka TB<sup>(2,5,20)</sup>, sedangkan hasil biakan positif sesudah 6 minggu penanaman nampaknya beberapa laboratorium di Indonesia persentasenya masih rendah berkisar 30 – 40%<sup>(20,21)</sup>.

Tanjung A dkk pada tahun 1984 hanya dapat mengisolasi Mikobakterium 60,34% dari 58 penderita dengan keluhan batuk lebih 2 minggu dengan atau tanpa batuk darah dengan 85% menunjukkan kelainan radiologis<sup>(22)</sup>. Di luar negeri misalnya Amerika Serikat telah dapat mengisolasi kuman Mikobakterium tuberkulosis 84% dari penderita TB dan 78% TBE<sup>(1)</sup>. Banyak faktor yang menyebabkan masih rendahnya hasil kultur positif di Indonesia, salah satu di antaranya menurut penulis oleh karena iklim di Indonesia sangat memungkinkan kontaminasi jamur. Hal ini terbukti dari penelitian Tanjung dkk selama 3 tahun yang mendapatkan 72,51% dahak penderita yang diperiksa mengandung jamur<sup>(23)</sup>. Tetapi juga harus diingat kemungkinan adanya mikosis paru pada penderita TBP yang disertai Diabetes Mellitus, dilihat pada penelitian di Medan didapatkan 25% penderita disangka mikosis paru disertai TB dan DM<sup>(24)</sup>.

Sebenarnya untuk memberikan penanganan yang lebih tepat sangat penting sekali membedakan spesies-spesies *M. tuberkulosis* yang saat ini bisa dilakukan dengan cara reaksi biokimia, tes sensitivitas, reaksi spesifik baik secara genetik maupun imunologik dan tes RIA maupun ELISA. Kebanyakan laboratorium modern saat ini sudah dapat mempersingkat lamanya hasil pemeriksaan dan tes sensitivitas dari 6 minggu menjadi 3 minggu dan 5 – 7 hari dengan mempergunakan teknik *BACTEC (Becton Dickinson Diagnostic Instrument System)*<sup>(4)</sup>.

### PATOGENESIS

Tempat atau jalan masuk *M. tuberkulosis* ke dalam tubuh bisa melalui saluran nafas, pencernaan atau kulit pada pekerja laboratorium<sup>(3,15)</sup>. Dari ketiga tempat ini yang terpenting adalah melalui saluran nafas dengan cara inhalasi "droplet nuclei" yang berukuran 2 -10 mikron. Droplet ini bisa berasal dari penderita TB yang mengandung kuman, kemudian dikeluarkan dari tubuh dengan cara batuk, berbicara, bemyanyi atau tertawa<sup>(3,15)</sup>.

### Infeksi primer

Pada infeksi primer umumnya kuman masuk melalui saluran nafas secara inhalasi ke saluran nafas bagian bawah terutama di lobus tengah dan bawah paru. Sedang infeksi primer melalui saluran pencernaan oleh *M. bovis* yang menyebabkan infeksi pada tonsil dan usus sudah jarang<sup>(2,3,15)</sup>. Masuknya kuman ke dalam tubuh belum tentu menimbulkan penyakit, hal ini disebabkan adanya sistem pertahanan tubuh baik spesifik maupun non spesifik, perbedaan kerentanan tubuh baik secara rasial maupun individual. Pada individu tertentu ada kecenderungan lebih mudah mendapat TB misalnya seorang dengan silikosis, diabetes mellitus, menurunnya kekebalan tubuh, mendapat kortikosteroid, gastrektomi, 2 tahun pertama kehidupan, masa remaja<sup>(9,14,15)</sup>. Di saluran nafas bawah, kuman ditelan makrofag dan memperbanyak diri dengan cepat sambil menimbulkan respon inflamasi eksudatif yang terdiri dari sel peradangan akut tanpa menimbulkan kerusakan jaringan. Keadaan ini tidak terjadi karena belum terbentuknya imunitas spesifik dan reaksi hipersensitivitas.

Setelah beberapa jam sampai hari, kuman menyebar melalui aliran getah bening dan pembuluh darah ke bagian lain paru dan jaringan atau organ luar paru misalnya kelenjar getah bening, tulang, ginjal dan lain-lain. Pada infeksi primer ini, kuman terutama menyebar ke sistim RES, yang pada anak-anak lesi permulaannya tetap kecil sedangkan kelenjar getah bening di hilus membesar sehingga membentuk kompleks primer. Pada dewasa kelenjar getah bening tidak jelas membesar. Kalau sistim imunitas bekerja sempurna maka pertumbuhan dan perkembangan kuman akan terhambat sehingga infeksi primer sembuh tanpa pemberian gejala; tetapi sayangnya tidak semua kuman mati dan sebagian tersisa sebagai dormant. Infeksi primer bisa menjadi progressif dan menyebar luas secara hematogen baik ke paru maupun organ tubuh lain kalau imunitas spesifik tidak terbentuk. Dengan terbentuknya imunitas seluler (6 - 8 minggu), dan sekiranya terjadi infeksi ulangan (reinfeksi) tidak akan menimbulkan penyakit TB karena kuman yang masuk cepat dibunuh. Penyakit baru timbul bila terjadi reaktivasi kuman yang tersembunyi (latent). Perolehan imunitas seluler ini ternyata juga dibarengi dengan timbulnya reaksi hipersensitivitas yang bisa memberikan gejala alergi berupa eritema nodosum dan konjungtivitis phliektenularis.

Secara keseluruhan 10% penderita infeksi primer ini bila terjadi gangguan keseimbangan antara kuman dan mekanisme pertahanan tubuh bisa menimbulkan kembali gejala TB pada setiap saat kehidupan. Misalnya timbulnya Tuberkulosis Milier dan Meningitis, Efusi pleura beberapa bulan kern udian, tuberkulosis *post primer* dan tulang dalam 2 - 5 tahun, sedangkan ginjal agak lama biasanya sesudah 5 tahun<sup>(7,14,15,17)</sup>.

### Infeksi post primer

Infeksi *post primer* terjadi karena reaktivasi penyakit baik pada paru maupun organ luar paru dari penderita yang sudah memperoleh imunitas spesifik<sup>(3,14,15)</sup>. TB pada orang dewasa umumnya mengalami infeksi *post primer*, dengan karakteristik timbulnya jaringan fibrous dan seluler dengan tidak banyak keterlibatan kelenjar<sup>(3)</sup>.

Pada infeksi *post primer* ini, bisa timbul kerusakan jaringan sehingga timbul lesi dengan pengejuan yang mengandung kuman dan lesi ini bisa masuk ke saluran bronkus (nafas) sehingga menimbulkan penularan kepada orang lain. Lesi paru pada infeksi ini dijumpai di lobus atas atau di segmen apikal lobus bawah di mana tekanan oksigen cukup tinggi. Tuberkulosis kelenjar dan abdominal mungkin timbul karena penyebaran hematogen atau perluasan dari kompleks primer yang ditelan melalui saluran pencernaan. Jadi baik infeksi primer maupun infeksi post primer dapat menimbulkan TBP ataupun TBE. Lokalisasi TBE paling sering dijumpai di pleura dan kelenjar<sup>(1,5,25-27)</sup> (**Tabel 2**).

### OBAT-OBAT ANTI TUBERKULOSIS

Sebelum ditemukannya obat-obat anti tuberkulosis (OAT) prinsip pengobatan adalah dengan istirahat, nutrisi yang baik,

**Tabel 2. Persentase TBE oleh beberapa penyelidikan dalam dan luar Negeri (%)**

Lokalisasi	Indonesia		Amerika (1987)	Inggeris (1979)	Portugal (1987)
	Tanjung (1990)	Z. Dahlan (1989)			
Pleura	37.50	47.60	25.74	-	25.60
Kelenjar	23.44	11.20	28.19	46	13.60
Abdomen	-	27.10	3.45	-	4
Milier	4.69	7.20	7.53	-	2.40
Laring	12.50	2.30	-	-	-
Meningen	14.06	2.50	4.93	-	3.60
Tulang/sendi	3.12	1.60	9.22	15	2.40
Urogenital	-	0.5	12.45	14	5.60
Hati	5.12	-	-	-	8.80
Kulit	1.56	-	-	-	1.60
Lain	-	-	8.50	25	-

pembedahan dan simptomatis. Temyata dengan cara pengobatan ini hasilnya tidak memuaskan dan malahan timbul relaps<sup>(3,14,15)</sup> Setelah ditemukannya Streptomisin tahun 1944 oleh Walksman dan OAT lainnya sesudah itu, terjadilah perubahan mendasar dalam pengobatan TB. Dewasa ini berkat kemajuan dalam OAT kesembuhan penderita sudah menjadi keharusan<sup>(3,15,28,29)</sup>.

Pada pemakaian OAT ini ada beberapa hal yang harus mendapat perhatian berdasarkan percobaan binatang, invitro dan percobaan klinik diantaranya adalah timbulnya relaps, kuman yang resisten, obat harus diberikan dalam gabungan minimal terdiri dari 2 OAT dan dalam waktu lama, bisa diberikan dosis tunggal baik setiap hari maupun secara berkala 2 - 3 kali seminggu.

Pemberian OAT saat ini bukan hanya untuk pengobatan penderita TB dan mencegah kesengsaraan tapi juga untuk menghindari timbulnya relaps, resistensi dan sekaligus pemberantasan TB dalam masyarakat<sup>(3)</sup>.

Sampai sekarang sudah tersedia 10 jenis OAT dan beberapa OAT baru yang sedang diselidiki keampuhannya pada pengobatan TB terdiri dari 3 golongan<sup>(4)</sup> yaitu :

1. *First line drug* (obat barisan pertama), terdiri dari INH (I), Rifampisin (R), Pirazinamid (Z), Etambutol (E), dan Streptomisin (S).
2. *Second line drug* (obat barisan kedua) terdiri dari PAS, Etinomid, Sikloserin, Kapriomisin, dan Tiosetason.
3. Obat yang sedang dikembangkan sebagai OAT terdiri dari Quinolon (Ciprofloxacin, Ofloxacin), Rifamisin, dan Roxithromycin.

Umumnya pada pengobatan TB, OAT yang masuk golongan 1 sudah cukup digunakan<sup>(1,30)</sup>, di Indonesia ke 5 obat ini sudah cukup tersedia secara luas. Obat golongan 2 baru digunakan bila kuman sudah resisten terhadap OAT golongan 1 atau ada kontra indikasi pemakaiannya. Obat golongan 3 sudah mulai digunakan pada pengobatan bila terdapat multiresisten kuman terhadap obat gabungan 1 dan 2<sup>(31)</sup>. OAT yang tersedia dan banyak digunakan di Indonsia saat ini ada yang bersifat bakterisid (INH, R, Z dan S) dan bersifat bakteriostatik (E). Keampuhan serta sifat ke 5 OAT ini berbeda seperti terlihat pada

tabel berikut<sup>(28,29)</sup>. (Tabel 3)

**Tabel 3. Aktivitas OAT berhubungan dengan keadaan metabolisme kuman**

Obat	Kuman aktif membelah	Kuman lambat membelah	
		PH Asam	PH Netral
Streptomisin	+++	0	0
INH	++	+	±
Rifampisin	++	+	+
Pirazinamid	0	++	0
Etambutol	±	±	0

Pada tabel ini dapat dilihat Streptomisin sangat ampuh terhadap kuman yang sedang aktif membelah dalam lingkungan PH netral atau sedikit alkalis yaitu terhadap kuman yang letaknya ekstra seluler yang banyak didapati di dinding kavitas. Sebaliknya Pirazinamid aktif dalam lingkungan asam yaitu terhadap kuman yang letaknya intra seluler. Sedangkan INH dan Rifampisin aktif terhadap kuman-kuman baik yang ekstra maupun intra seluler<sup>(3,7)</sup>.

Berdasarkan percobaan klinik dan laboratorium sudah dipastikan bahwa pengobatan TB dilakukan dalam 2 tahap<sup>(32)</sup> yaitu:

- Tahap awal dan intensif.

Melalui kegiatan bakterisid dengan tujuan membunuh kuman yang aktif membelah sebanyak dan secepat mungkin dengan menggunakan obat yang bersifat bakterisid. Diberikan setiap hari selama 1 — 3 bulan. Etambutol dapat menggantikan Pirazinamid dan Streptomisin bila kedua obat tersebut tidak dapat diberikan kepada pasien<sup>(28)</sup>.

- Tahap lanjutan.

Melalui kegiatan sterilisasi membunuh kuman yang tumbuh lambat (*persistent*). Obat-obat yang ampuh adalah INH dan Rifampisin dapat diberikan tiap hari atau berkala 2 sampai 3 kali seminggu. Selanjutnya penyembuhan diselesaikan oleh tubuh sendiri melalui mekanisme imunologik.

### PENGOBATAN TB PARU

Pengobatan TBP dengan OAT dibagi menjadi 2 golongan besar berdasarkan atas digunakan atau tidaknya Rifampisin<sup>(13,28)</sup> yaitu :

- Pengobatan jangka panjang.

Umumnya menggunakan kombinasi obat tanpa Rifampisin. Prinsip pengobatan cara ini adalah mempergunakan kombinasi obat yang mencegah timbulnya resistensi dan diberikan untuk jangka waktu lama (1,5 tahun — 2 tahun) sampai kuman-kuman dapat dimusnahkan terutama oleh daya tahan tubuh sendiri. Kombinasi obat yang dulunya sering digunakan adalah SM, INH dan PAS. PAS kemudian diganti dengan Etambutol karena PAS memerlukan dosis besar dan banyak menimbulkan efek samping. Pengobatan cara ini akan memberikan hasil baik bila penderita dapat mengikuti program pengobatan yang ditentukan secara teratur. Kegagalan sering terjadi karena penderita tidak dapat mengikuti program ini bahkan bisa mencapai 50% lebih<sup>(7,29)</sup>.

Pengobatan jangka pendek.

Umumnya menggunakan kombinasi obat dengan Rifampisin. Jangka waktu pengobatan berkisar antara 6 — 9 bulan. Mengingat banyaknya penderita yang tidak menyelesaikan program pengobatannya dan adanya OAT yang ampuh maka telah dicoba bermacam-macam kombinasi obat untuk pengobatan jangka pendek. Prinsip pengobatan jangka pendek ini adalah mensterilkan kuman hingga kemungkinan relaps menjadi tidak ada atau kecil<sup>(29)</sup>. OAT pilihan utama adalah INH dan Rifampisin oleh karena keduanya aktif infra maupun ekstra seluler. Saat ini beberapa negara telah merekomendasikan penggunaan pengobatan jangka pendek misalnya Perancis, Inggris, Amerika, Hongkong, Singapura<sup>(3)</sup>.

Di bawah ini diberikan tabel hasil *trial* klinik dari beberapa negara dengan penggunaan pengobatan jangka pendek 9 dan 6 bulan dengan hasil kegagalan hampir tidak ada dan relaps paling tinggi sekitar 4% (dikutip dari 30). (Tabel 4)

**Tabel 4. Trial klinik beberapa regim pengobatan jangka pendek 9 dan 6 bulan untuk tuberkulosis**

Penelitian	Regim obat	Penderita yang dinilai		
		Jumlah	Kegagalan (%)	Relaps (%)
<i>9 bulan</i>				
BTA (kedua)	2 EIR/7 IR	136	0	1.5
Perancis (pertama)	2 EIR/7 IR	85	0	3.8
Arkansas	1 IR181;R <sub>2</sub>	751	2.8	2.1
San Fransisco	2 IRE/1 IR	200	1.5	2
<i>6 bulan</i>				
Afrika Timur	2 IRSZ/4IR(Z)	80	0	1.3
BMRC				
Singapura	2 IRSZ/4 IR(Z)	158	0	1.9
BMRC				
Polandia	2 IRSZ/4IR	84	0	0
Jerman	6 IRZ	95	2.1	0

Dari tabel di atas dapat ditarik beberapa kesimpulan yaitu :

1. Pada setiap regimen pengobatan, INH harus digunakan selama pengobatan, tanpa adanya sesuatu alasan untuk tidak memakainya (intoleransi, resistensi).
2. Regim pengobatan 9 bulan lebih efektif bila INH dan Rifampisin dipakai selama pengobatan dan penambahan Etambutol sebagai obat ke 3 pada fase awal.
3. Lama pengobatan bisa diperpendek menjadi 6 bulan bila Pirazinamid diberikan bersama-sama INH dan Rifampisin selama fase awal. Hal yang sama juga dibuktikan oleh para penyelidik lain<sup>(15,28,29,31)</sup>.

Penyelidikan di beberapa negara menunjukkan bahwa angka kegagalan regim ini kurang 1% dan relaps 1,4%<sup>(29,32,33)</sup>.

Berdasarkan penelitian di Singapura dan juga Embran dan kawan-kawan di Indonesia ternyata pemberian Pirazinamid lebih 2 bulan tidak merubah angka kekambuhan secara bermakna<sup>(34,35)</sup>. Juga terlihat bahwa masa pengobatan selama 4 bulan yang

mengandung INH, Rifampisin, Pirazinamid dan Streptomisin yang diberikan pada 156 penderita setelah 30 bulan ternyata timbul relaps 10% dan sesudah 60 bulan naik menjadi 15%<sup>(35)</sup>.

Di Negara sedang berkembang termasuk Indonesia prevalensi kuman yang resisten terhadap INH dan Streptomisin cukup tinggi, biasanya lebih 20% dan kadang-kadang di atas 50%<sup>(1,36-41)</sup>. Berdasarkan ini sebaiknya regimen pengobatan pada tahap awal mengandung 3 atau 4 OAT dan Rifampisin diberikan minimal 4 sampai 6 bulan<sup>(3,25)</sup>.

### PENGobatan T.B.E

Prinsip pengobatan yang diberikan pada TBP juga berlaku sama pada TBE<sup>(3,13,14)</sup>. Walaupun trial klinik pengobatan TBE sebelum sebanyak TBP tetapi regimen pengobatan 9 bulan adalah efektif<sup>(42)</sup>. Dalam beberapa hal misalnya TB pada meningen, kelenjar, tulang dan sendi diperlukan pengobatan dengan jangka lebih lama. Pada TBE lebih sering ditambahkan pengobatan tambahan dengan kortikosteroid dan pembedahan dari pada TBP<sup>(13)</sup>.

### KESIMPULAN

1. Tuberkulosis merupakan penyakit sistemik, bermanifestasi sebagai TBP dan TBE disebabkan M. tuberkulosis.
2. Persentase TBE baik di Indonesia maupun luar negeri cukup tinggi sekitar 20% atau lebih.
3. Pemakaian OAT pada regim pengobatan TBP dan TBRE prinsipnya sama.
4. Pirazinamid mulanya diabaikan kemudian ternyata merupakan tonggak penyusunan paduan obat jangka pendek mutakhir.

### KEPUSTAKAAN

1. Bloch AB, Rieder HL, Kelly GD, Cauthen LM, Hayden CH, Snieder DE. The Epidemiology of Tuberculosis in the United States, implications for diagnosis and treatment in clinics in *Chest Medicine* Vol 10.3, 1989; 297—313.
2. Departemen Kesehatan RI. Sistem kesehatan Nasional DEPKES RI, 1982.
3. Citron KM, Girling DJ. Tuberculosis in Oxford Text Book of Medicine Ed by Weatherall DY, Ledingham JG, Warrell DA. Oxford University Press, 1985; 5327 — 62.
4. Cynamon MH, Klemens SP. New Anti Mycobacterial agents in clinics in *Chest Medicine*, 1989; 10 — 3, 355 — 363.
5. Dwyer DE, McLeod D, Collignon PJ, Sorrell TC. Extra Pulmonary Tuberculosis. A continuing Problem in Australia. *Aust NZ J Med* 1987; 507—11.
6. Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Mycobacteria in review of Medical Microbiology. Lange Medical Publications Maruzen Asia (Ptc) Ltd 14th Ed. 1986; 220 — 225.
7. Daniel THM. Mycobacterial diseases in Harrison's Principles of Internal Medicine 11 ed, Intern Edit. 1987; 625 — 633.
8. Ilinshaw HS, Murray IF. Tuberculosis in diseases of the Chest : WB Saunders Igaku Shoin/Saunders. 1980; 289 — 353.
9. Lave DY. Extra Pulmonary Tuberculosis in Medicine. 1982; 1 — 9; 21; 983—984.
10. A. Majid, Rambe AJ, Tanjung A, Pelly R. Distribusi penderita penyakit paru yang berobat jalan di Poliklinik Pulmonologi Penyakit Dalam RS. Dr. Pimgadi Medan dalam kumpulan makalah KOPAPDI VIII Yogyakarta. Jilid III, 1990; 539 — 546.
11. Singapore Tuberculosis service/British Medical Research council. Clinical trial of six month and four month regimens of chemotherapy in the

- treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*, 1979; 119: 579—585.
12. Ciba. Pezeta (Pyrazinamide) Chemotherapy for Tuberculosis.
13. American Thoracic Society/Centers for disease control : Treatment of tuberculosis infection in Adults and Children. *Am Rev Respir Dis*, 1986; 128: 335 — 363.
14. Tattersfield AE, Menicol M. Tuberculosis in Respiratory Disease. Springer-Verlag London Berlin — Heidelberg New York: 1987; 108 — 119.
15. American Thoracic Society; Medical section of the American Lung Association. Diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respi Dis*, 1990; 142: 725 — 735.
16. Good RC, Mastro TD. The Modern Mycobacteriology. How in can help the clinician in clinics in *Chest Medicine*. 1989; 10 — 3; 315 — 321.
17. East. African/British Medical Research Council Controlled Clinical Trial of Five short course (4 month) Chemotherapy Regimens in Pulmonary Tuberculosis. Second Report of the 4th study. *Am Rev Respir Dis*. 1981; 123, 165 — 170.
18. Kosasih O, Soemantri ES, Suwamo W. Resistensi kuman tuberkulosa terhadap beberapa jenis obat anti-tuberkulosis. Dalam makalah Simposium beberapa masalah pengelolaan rasional Tuberkulosa Pam, Bandung 1986.
19. Tanjung A, Rosihan A. Pemeriksaan Basil Tahan Asam dengan metode Kubica di Lab. Mikrobiologi Fakultas Kedokteran UISU, Dalam Mikrobiologi di Indonesia, Jakarta: 1983; 167 — 169.
20. Sujudi, Chatim A, Pratanto G. Hasil pemeriksaan dahak penderita tuberkulosis secara bakteriologik selama 10 tahun (1959 — 1968) MKI 18 (19), 1969; 281—284.
21. Stead W, Dutt AK. Chemotherapy for Tuberculosis today : Koch Centennial Supplement. *Am Rev Resp Dis*, 1982; 125: 94 — 101.
22. Tanjung A, Rustam E.Y, Pelly R, Siregar R, Rasyid A. Pemeriksaan Fisis dan Radiologis dalam diagnosis tuberkulosis paru. Dalam naskah lengkap KOPAPDI VI, 1966 — 1974, Jakarta, 1984.
23. Tanjung A, Rosihan A, Nasution K. Penelitian jamur dari dahak penderita selama 3 tahun (1980 — 1982) dalam Kumpulan Naskah KONAS ke III IDPI Medan, 1983.
24. Tanjung A, Pelly R. Mikosis paru di Medan. Suatu penelitian diskriptif selama 5 tahun. Dalam Abstrak KONAS III PAPDI VIII, Yogyakarta: 1990; 637.
25. Bemado L, Dorona M, Acvas MJ, Perreira ML, Boaventura JL. Tuberculosis Retrospective study of 138 patients in Abstract Western Pacific Congress on infections diseases & Chemotherapy Kuala Lumpur: 1989.
26. Dahlan Z. Kejadian Tuberkulosis ekstra paru di RS. Hasan Sadikin dan beberapa pusat kesehatan di Jawa Barat. Dalam Naskah Simposium Masalah Tuberkulosa ekstra pare dan pengelolaannya. Bandung: 1989;. 16—25.
27. Soemantri ES. Tuberkulosa ekstra pare di bidang Ilmu Penyakit Dalam dan pengelolaan TB pada umumnya. Dalam Naskah Simposium masalah tuberkulosa Ekstra pars dan Pengelolaannya, Bandung: 1987; 77 — 85.
28. Committee on Chest of Tuberculosis. National Consensus Conference on tuberculosis. Standard therapy for Tuberculosis 1985, *Chest*, 1985; 87: 1175 — 1245.
29. Fox W. Wither short — Course Chemotherapy ? *BRJ Dis Chest*. 1981; 75: 331 — 357.
30. Perez, Stable EJ, Hopewell PC. Current Tuberculosis treatment Regimens in clinic in *Chest* Choosing the right one for your patients, *Medicine*. 1989; 10 — 3, 323 — 337.
31. Iseman MD. Drug resistant Tuberculosis, in clinics in *Chest Medicine*, 1989; 10 — 3, 315 — 321.
32. British Thoracic Association. A Controlled Trial of six months Chemotherapy of Pulmonology Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*, 1982; 126: 460-462.
33. Hongkong Chest Service/British Medical Research Council study. Controlled clinical trial of four short course regimens of Chemotherapy for two durations in the treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*, 1978; 118: 219 — 227.
34. Embran P, Handoyo RA, Wibowo S, Rai IB, Soekadis TJ. Penelitian pengobatan penderita penyakit TB paru dengan paduan obat Rifampisin, Isoniazid dan Pirazinamid. Dalam Simposium pengobatan mutakhir

- Tuberkulosis Paru. 1987; 39 – 45.
35. Singapore Tuberculosis service/British Medical research council. Long-term Follow up of A clinical trial of six month and four month Regimens of Chemotherapy in the treatment of Pulmonary Tuberculosis. *Am Rev Respir Dis*, 1986; 133: 779 – 783.
  36. Peetosutan E, Lambey W. Pola resistensi kuman tuberkulosis terhadap INH, Streptomycin dan PM di Jakarta. *Medika* 1976; II(5).
  37. Peetosutan E. Aspek Bakteriologik pengobatan tuberkulosis paru jangka pendek. Kumpulan Naskah Lengkap Kongres IDPI I, 1977.
  38. R.A. Handoyo: Short – Course Chemotherapy in Indonesia. Proceeding I of the Eastern Regional Tuberculosis Conference of ivat in Jakarta. 1983; 133.
  39. Sri Prihatini B. Khemoterapi Jangka pendek di Puskesmas di Jawa Timur. Simposium Penyakit Menular Surabaya, 1979.
  40. Sujana P, Soemantri ES, Dahlan Zul. Pattern of Pulmonary Tuberculosis Resistancy in Pulmonology Clinic Department of Internal Medicine, Padjadjaran University Hasan Sadikin General Hospital Bandung Indonesia. Joint International Congress 2nd Asian Pacific Society of Respirology (ASPIR) and 5th Indonesian Association of Pulmonologist (IAP) Bali, 1990.
  41. Utji R, Harlin H. Resistensi in.vitro kuman Tuberkulosis terhadap Rifampisin. Dalam Tuberkulosis dan Rifampisin, FKUI, 1982; 19 – 22.
  42. Duu AK, Moer D, Stead WW. Short Course Chemotherapy for extra Pulmonary Tuberculosis. *Inter Med*, 1986; 104: 7 – 12.
  43. Peetosutan E, Chatim A. Perbandingan antara hasil pembiakan Mycobacterium Tuberculosis dad dahak dengan care Kubica dan Kudoh, MKI, 1972; 6–7–22, 138–141.
  44. R.A. Handoyo. Peranan Pirazinamid dalam Pengobatan Penyakit Tuberkulosis Paru, Dalam Simposium Pengobatan Mutakhir Tuberkulosis Paru, Jakarta: 1987; 23 – 33.



# Hasil Uji Kepekaan Kuman-kuman pada Infeksi Saluran Pernapasan Bawah di Indonesia

Usman Chatib Warsa

Bagian Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

## PENDAHULUAN

Saluran pernafasan bagian bawah adalah daerah badan steril yang diproteksi oleh mekanisme perlawanan tubuh. Secara teoritis karena daerahnya steril maka identifikasi kuman patogen penyebab infeksi seharusnya mudah. Dalam prakteknya tidaklah demikian, karena pengumpulan bahan pemeriksaan harus melalui saluran nafas bagian atas sehingga mudah terkontaminasi flora normal.

Masalah di atas yang selalu timbul di dalam melakukan pemeriksaan mikrobiologi bahan-bahan dan saluran pernafasan bawah, misal sputum sebagai bahan yang mudah didapat tetapi sukar diambil interpretasi hasil pemeriksaan kuman penyebab infeksi. Pemeriksaan sputum masih tetap dianjurkan untuk pemeriksaan sehari-hari, hanya cara penatalaksanaan di laboratorium mikrobiologi harus lebih baik, misalnya dengan cara pencucian sputum. Cara aspirasi transtrakheal dianjurkan sebagai cara yang terbaik (*golden method*) disamping aspirasi transtorakal yang sukar di dalam pelaksanaannya<sup>(1)</sup>.

Kuman-kuman patogen yang biasa ditemukan pada infeksi saluran pernafasan bawah terlihat pada tabel 1 di bawah ini :  
**(Tabel 1)**

Tabel 1. Kuman patogen saluran nafas bagian bawah

Bakteri	Parasit	Jamur	Virus
<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Klebsiella pneumoniae</i></li><li>- <i>Streptococcus pneumoniae</i></li><li>- <i>Staphylococcus aureus</i></li><li>- <i>Streptococcus pyogenes</i></li><li>- <i>Neisseria meningitidis</i></li><li>- <i>Haemophilus influenzae</i></li><li>- <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li><li>- <i>Legionella pneumophila</i></li><li>- <i>Mycobacterium tuberculosis</i></li></ul>	<i>Pneumocystis carinii</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>- <i>Coccidioides immitis</i></li><li>- <i>Histoplasma capsulatum</i></li><li>- <i>Phycomycetes sp</i></li><li>- <i>Aspergillus sp.</i></li></ul>	<i>Myxovirus</i>

Diajukan di: Simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pulmonologi 1991  
(Pulmonology Update 1991) Bandung, Tanggal 22 Juni 1991

## KUMAN ISOLAT SALURAN PERNAFASAN BAWAH DI JAKARTA

Hadiarto (1990) menemukan bahwa dari bahan sputum dan sikatan bronkus didapatkan 50% kuman *Streptococcus viridans*, kemudian diikuti oleh *Streptococcus pneumoniae* (14,6 — 20%), sedangkan dari gram-positif didapatkan *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* dan *E. coli*<sup>(2)</sup>.

Wibowo S (1991) melaporkan bahwa dari hasil kultur aspirat transtrakheal 40 penderita bronchiectasis terinfeksi di RS Persahabatan didapatkan *Streptococcus viridans* predominan dan diikuti oleh *Pseudomonas* sp, *Enterobacteriaceae*, dan dari kuman anaerob *Bacteroides* sp menonjol<sup>(3)</sup>.

Rinaldi R (1991) melaporkan hasil biakan bakteri pada infeksi paru akut dan kronik, didapatkan bahwa bakteri tumbuh dari setiap bahan yang diambil dengan cara transtrakheal (100%). Baik pada kasus infeksi saluran pernafasan bawah akut (*Bronchopneumonia*, *pneumonia lobaris* dll) dan kronis (*Bronchiectasis*, *Destroyed lung*) kuman *Streptococcus anhaemolyticus* yang terbanyak ditemukan (28,57%), diikuti *Pseudomonas aeruginosa* (16,07%) sedang kuman anaerob *Bacteroides melaninogenicus* (7,14%)<sup>(4)</sup>.

Adapun pola kepekaan kuman-kuman tersebut terhadap bermacam antibiotik dapat dilihat pada tabel 2 dan 3 di bawah ini: (Tabel 2, 3)

**Tabel 2. Persentase kepekaan kuman *Streptococcus anhaemolyticus* terhadap antibiotika**

Jenis Antibiotika	Akut	Kronik	Jenis Antibiotika	Akut	Kronik
	% sensitif	% sensitif		% sensitif	% sensitif
Penisilin G	100	80	Amikasin	12.5	50
Ampisilin	100	60	Gentamisin	54.54	60
Ampisilin + Sulbaktam	100	100	Kanamisin	0	25
Amoksisilin	100	60	Netilmisin	100	100
Amoksisilin + As. klavulanat	100	100	Streptomisin	36.36	20
Sulbenisilin	90.9	100	Kloramfenikol	90	60
Kloksasilin	85.71	66.67	Tetrasiklin	10	80
Metisilin	85.71	66.67	Trimetoprim	63.64	60
Tikarsilin	90.9	80	Sulfonamid	27.27	—
Sefaleksin	72.73	60	Kotrimoksazol	63.64	100
Sefmetasol	66.67	80	Eritromisin	100	100
Sefotiam	100	75	Linkomisin	100	100
Sefuroksim	100	100	Klindamisin	100	100
Seftasidim	100	80	Siprofloksasin	85.71	33.33
Sefotaksim	90.9	60	Pefloksasin	16.67	50

*Keterangan : Rinaldi R dkk 1991*

**Tabel 3. Persentase kepekaan kuman *Pseudomonas aeruginosa* terhadap antibiotika**

Jenis antibiotika	% sensitif	% sensitif
Sulbenisilin	100	80
Tikarsilin	100	20
Seftasidin	50	25
Amikasin	100	80
Gentamisin	75	80
Netilmisin	66.67	100
Siprofloksasin	100	60
Pefloksasin	100	50

*Keterangan : Rinaldi dkk 1991*

## PROSPEK KUINOLON PADA INFEKSI SALURAN PERNAFASAN BAWAH

Flouro kuinolon yang merupakan pengembangan derivat As. nalidiksat, mempunyai aktifitas antibakteri lebih baik dan kuat.

Beberapa sifat kuinolon baru yang menguntungkan dalam pengobatan adalah sebagai berikut :

- Kuinolon berspektrum antibakteri yang luas sehingga aktif terhadap kuman gram-positif dan negatif serta kuman multi-resisten yang sering merupakan masalah di dalam pengobatan, seperti *Staphylococcus aureus*, golongan *Enterobacteriaceae* dan *Pseudomonas*. Jadi dapat menanggulangi kuman penyebab infeksi nosokomial yang sering menimbulkan masalah di dalam penanggulangannya.
- Kuinolon mempunyai aktifitas bakterisidal. Bekerja dengan menghambat *DNA gyrase* sehingga sintesa asam nukleat terhambat.
- Kuinolon tidak menimbulkan resistensi silang dengan antibiotika golongan beta-laktam dan aminoglikosida. Resistensinya terjadi secara kromosomal dan tidak melalui transfer plasmid, hal ini yang menyebabkan perkembangannya lambat.
- Kuinolon juga berpengaruh kecil terhadap kuman anaerobik flora normal usus<sup>(5,6)</sup>.

Indikasi klinik untuk dapat menggunakan preparat kuinolon adalah sebagai berikut :

Infeksi saluran nafas, infeksi saluran kemih, penyakit karena hubungan seksual, penyakit kulit, penyakit infeksi tulang dan infeksi nosokomial pasca operasi dan lain-lain.

Berdasarkan laporan aktifitasnya yang kuat, Siprofloksasin, Ofloksasin, Pefloksasin dan Enoksasin, dibuktikan sama efektifnya dengan Kotrimoksazol dan mungkin lebih baik dibanding-

kan Sefalosporin oral di dalam pengobatan bronkhitis yang disebabkan oleh *H. influenzae*, *B. catarrhalis* atau bronkhitis yang tidak mempunyai respon setelah pengobatan dengan ampisilin dan eritromisin. Berdasarkan aktifitasnya yang kurang terhadap *S. pneumonia*, *Streptokokus* sp, *B. meningenicus* dan *Fusobacterium* sp kuinolon tidak dianjurkan pada pneumonia di masyarakat. Tetapi kuinolon sangat baik bila digunakan pada pneumonia nosokomial, yang sering disebabkan oleh kuman multi-resisten.

Dianjurkan pada pneumonia penderit rawat jalan, kuinolon bukan pilihan pertama, tetapi merupakan pengobatan alternatif setelah beta-laktam dan makrolid. Tetapi pada Pneumonia disebabkan kuman Gram-negatif seperti: *Pseudomonas*, *Enterobacter*, dan *Serratia*; preparat kuinolon dapat dipergunakan dan baik sekali untuk pengobatan lanjutan peroral<sup>(5,6)</sup>.

### RINGKASAN

Walaupun aspirasi transtrakheal dan transtorakal adalah cara terbaik untuk mendapatkan kuman penyebab infeksi saluran pernafasan bawah, tetapi pemeriksaan sputum masih dianjurkan untuk pemeriksaan rutin.

Peneliti di Jakarta melaporkan bahwa selain *Streptokokus* sp yang predominan, kuman gram-negatif dan anaerob seperti *Bacteroides* sp banyak diisolasi.

Antibiotika kuinolon dapat dipergunakan pada ISPA nosokomial yang disebabkan kuman gram-negatif multi-resisten atau ISPA di masyarakat yang telah gagal dengan beta-laktam atau makrolid.

### KEPUSTAKAAN

1. Sandra Fessie etc. Specimen collection from lower respiratory tract, WB Saunders Diagnos Clin Microbiol. 1988; 55-62.
2. Hadiarto Mengunnegoro. Pengelolaan ISNA bagian bawah, Kumpulan Naskah Temu Ilmiah Pemilihan dan penukaran antibiotika dalam klinik, Jakarta 1990.
3. Wibowo Suryatenggara dkk. Uji klinik pengobatan bronkiektasis, Majalah Kedokteran Nusantara edisi Khusus 1991; Vol. XXII/7-14.
4. Rinaldi Rasmin. Spektrum kuman pada infeksi saluran nafas bawah non tuberkulosis, Skripsi, 1991.
5. Neu HC. Cyprofloxacin when and were it should be used, Cyprofloxacin-clinical monograph, Adis 1988; 1-3.
6. Sandra Norris etc. The quinolone: History and overview, the quinolone. Academic Press 1988; 1-14.



---

# Kalender Kegiatan Ilmiah

---

- August 4–9, 1991 – **15th International Congress of Biochemistry  
Jerusalem, ISRAEL**  
Secr.: Prof. U.Z. Littauer  
c/o Kenes, PO Box 50006  
Tel Aviv 65500, ISRAEL
- August 18–23, 1991 – **10th Congress of the International Psychogeriatric Association  
Jerusalem, ISRAEL**  
Secr.: Dr. Meinhardt Tropper  
PO Box 36316  
Tel Aviv 61362, ISRAEL
- September 1–5, 1991 – **8th World Congress for the Prevention of Alcoholism  
and Drug Dependency  
Kualalumpur, MALAYSIA**
- September 1–7, 1991 – **20th World Conference of the International Society of  
Cardiovascular Surgery  
Amsterdam, NETHERLANDS**  
Secr.: 13 El St, Manchester  
Mass 01944, USA.
- September 2–5, 1991 – **Regional Scientific Meeting on Pediatric Dermatology  
(SE Asia and Western Pacific)  
Jakarta, INDONESIA**  
Secr.: Dept. of Dermatovenereology, Faculty of Medicine  
University of Indonesia/Dr. Cipto Mangunkusumo  
Hospital (G-5)  
Jl. Diponegoro 71  
Jakarta 10430, INDONESIA
- September 2-6, 1991 – **6th Meeting of the World Federation for Ultrasound in  
Medicine and Biology  
Copenhagen, DENMARK**  
Secr.: Dr. Ross E. Brown  
University of Oklahoma, Medical Centre  
800 NE 13th St. Aklahoma City OK 73104, USA
- September 6-8, 1991 – **Simposium Perkembangan Penyakit-penyakit Paru  
Dewasa ini  
Hotel Savoy Homann, Jl. Asia Afrika 112, Bandung**  
Secr.: Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru  
Jl. Cibadak 214, Tilp. 022-611523  
Bandung 40241
-

# Metoda Pemilihan Antibiotika pada Terapi Empiris Infeksi Saluran Pernapasan Bawah Akut (ISPBA)

Zul Dahlan, Soeria Soemantri E

*Subunit Pulmonologi Lab/UPF Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran  
Universitas Padjadjaran/RS Hasan Sadikin, Bandung*

## ABSTRAK

Infeksi Saluran Pernapasan Bawah Akut (ISPBA) terutama pneumonia masih merupakan masalah kesehatan yang serius di seluruh dunia termasuk Indonesia. Penyakit ini menjadi penyebab utama tingginya angka kesakitan dan kematian di Indonesia. Dalam upaya memperbaiki tingkat dan derajat kesehatan masyarakat keadaan ini perlu segera diperbaiki.

Metoda pemilihan antibiotik pada terapi empiris Saluran Pernapasan Bawah (ISPBA) yang secara kronologis terdiri dari patogenesis, pendekatan diagnostik dan terapeutik bertujuan memberikan mengatur tatalaksana terapi empirik pada penderita ISPBA, dengan berdasarkan pemilihan antibiotika yang paling cocok dan ampuh terhadap kuman yang diperkirakan menjadi penyebab infeksi. Penggunaan metoda ini di Lab/UPF Ilmu Penyakit Dalam FK Unpad/RS Hasan Sadikin telah menunjukkan hasil yang memuaskan. Dengan demikian kiranya akan dapat dijadikan acuan untuk memilih antibiotik yang paling tepat dalam usaha mengatasi penyakit penderita ISPBA menjelang diketahuinya kuman penyebab dari hasil pemeriksaan bakteriologik.

Metoda ini diharapkan dapat menjadi alat yang ampuh dalam penanganan ISPBA pada khususnya, penanggulangan penyakit infeksi dan peningkatan taraf kesehatan rakyat Indonesia pada umumnya.

## PENDAHULUAN

Infeksi Sistem Pernapasan Bawah Akut (ISPBA) secara klinis terutama berbentuk pneumonia bila terjadi pada parenkim paru dan bronkitis akut bila terjadi pada saluran pernapasan; hal ini dapat terjadi baik pada orang sehat maupun yang sebelumnya telah mempunyai penyakit paru seperti bronkitis kronik, bronkiektasis, tuberkulosis paru ataupun tumor paru. Bentuk lain yang dapat dijumpai seperti efusi pleura/efusi parapneumonik, empiema atau abses paru adalah merupakan komplikasi dari pneumonia. Uraian infeksi saluran napas dengan topik pneumonia biasanya mewakili gambaran dari uraian ISPBA dalam

rangka pemberian terapi ISPBA pada umumnya<sup>(1,2)</sup>.

ISPBA masih merupakan masalah kesehatan yang serius dan mengancam jiwa, baik di negara maju maupun di negara berkembang. Di kawasan Asia Tenggara ISPBA merupakan salah satu infeksi utama yang menyebabkan tingginya angka kesakitan dan kematian<sup>(3)</sup>. Survei Kesehatan Rumah Tangga 1985—1986 melaporkan hasil penelitian sebagai berikut<sup>(4)</sup>: A. Urutan Morbiditas: 1. Infeksi Sistem Pernapasan Akut (ISPA), 2. Bronkitis/emfisema/asma, 3. Tuberkulosis paru. B. Urutan Mortalitas: 1. Infeksi Sistem Pernapasan Bawah, 2. Diare, 3. Tuberkulosis Indikator Kesejahteraan Rakyat 1985 — 1986

*Diajukan di: Simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pulmonologi 1991  
(Pulmonology Update 1991) Bandung, Tanggal 22 Juni 1991*

menyebutkan urutan mortalitas sebagai berikut: 1. Diare 0,82%, 2. Tuberkulosis 0,59%, 3. Pneumonia, PPOM, Asma 0,50%. Di Lab/UPF Ilmu Penyakit Dalam FKUP/RS Hasan Sadikin selama periode 1983 – 1989 pneumonia/ISPBA merupakan penyakit urutan 1 (27,9%) sebagai penyebab rawat nginap kelompok penyakit paru non tuberkulosis<sup>(6)</sup>.

Dengan demikian jelas bahwa ISPBA harus segera diobati. Pengobatan ideal ialah dengan pemberian obat yang khusus terhadap kuman yang pasti merupakan penyebab tetapi hal ini tidak dapat dilakukan mengingat terapi harus segera diberikan sebelum hasil kultur dapat diperoleh. Bahan pemeriksaan seringkali sulit didapat dan terkadang memerlukan tindakan invasif. Hasil kultur inipun juga tidak dapat dijadikan pegangan pasti tentang etiologi kuman penyebab dan kepekaannya<sup>(7)</sup>. Karena itu pemberian antibiotika harus dilakukan secara empiris tanpa menunggu hasil bakteriologi selengkapya<sup>(8)</sup>.

Pembagian pneumonia secara tradisional yang berdasarkan gambaran radiologik dan mikrobiologik tidak banyak membantu dokter klinik. Deskripsi radiologik yaitu secara lobar, lobular, segmental dan bronkopneumonia tidak menolong dalam menegakkan diagnosis ataupun melakukan terapi empiris. Demikian pula pengelompokan pneumonia menurut etiologi dengan anggapan bahwa klinikus telah mengetahui etiologi pada saat penderita datang; secara teoritis adalah ideal, tetapi pada prakteknya sangatlah langka.

Klasifikasi yang berguna dan praktis adalah yang mencakup tinjauan keadaan klinik didapatnya pneumonia dan latar belakang klinik dari pasien tertentu. Pada masa kini dipakai klasifikasi pneumonia menurut tempat diperolehnya infeksi sistem pernapasan, yaitu di masyarakat (*Community Acquired Pneumonia/CAP*) dan di rumah sakit (*Hospital Acquired Pneumonia/HAP*). Klasifikasi ini berdasarkan pada faktor-faktor yang berperan dalam terjadinya infeksi yaitu faktor penderita (*host*), lingkungan (*environment*), dan kuman (*agent*). Penggabungan pengetahuan patogenesis penyakit ini dengan gambaran klinik, radiologik serta laboratorik bisa memberikan arah yang jelas dalam usaha menegakkan diagnosis empiris dan mengenal kuman yang menjadi penyebab infeksi. Pemilihan antibiotika yang terarah dalam rangka usaha terapi empiris dengan demikian dapat dilakukan sebaik-baiknya.

Metoda terapi empiris dan khususnya pemilihan antibiotik seperti di atas akan diuraikan pada makalah ini.

## ALGORITMA PENATALAKSANAAN PNEUMONIA

Walaupun manifestasi ISPBA dijumpai dalam berbagai bentuk, namun pada umumnya berupa pneumonia dan mendapat terapi antibiotika dengan cara pemilihan yang sama. Maka secara praktis dalam penatalaksanaan ISPBA pada umumnya digunakan sistem pemilihan antibiotik yang berlaku untuk pneumonia.

Terapi empiris dapat dilaksanakan dengan pemahaman Algoritma Penatalaksanaan Pneumonia (**Bagan 1**) yang diuraikan dalam 3 fase yaitu patogenesis, diagnostik, dan terapeutik.

### Bagan 1. Algoritma Penatalaksanaan Pneumonia

#### A. Patogenesis :

Orang sehat / Tak sehat

Faktor Infeksi

#### B. Diagnostik :

Pneumonia didapat di luar/di dalam rumahsakit

Faktor Diagnosis

Diagnosis empirik  
Kuman Penyebab

#### C. Terapeutik :

Terapi empirik

Faktor Penderita  
Faktor Antibiotik

Pilihan antibiotik

Evaluasi Terapi

Penyesuaian antibiotik

## PATOGENESIS PNEUMONIA

Pneumonia terjadi karena interaksi tiga faktor yang merupakan faktor-faktor terjadinya infeksi, yaitu faktor penderita (*Host*), lingkungan (*environment*), dan kuman penyebab (*Agent*). Keadaan ketiga faktor dan interaksinya berbeda dari seorang penderita dengan penderita lainnya, hingga menyebabkan terdapatnya perbedaan gambaran klinik dalam bentuk golongan pneumonia yang berbeda pada berbagai penderita secara individual.

**Faktor penderita (*Host*)** adalah keadaan penderita sebelum menderita pneumonia, apakah sehat ataulah telah mempunyai sesuatu penyakit dasar/faktor predisposisi tertentu. Hal ini berhubungan dengan:

1. Mekanisme pertahanan tubuh non spesifik penderita di saluran napas bawah berupa proteksi mekanik untuk refleks batuk dan koordinasi epiglottis, klirens sekresi lendir dan keutuhan epitel bronkus.

2. Mekanisme pertahanan tubuh spesifik berupa kemampuan pembentukan antibodi, adanya komponen komplemen serum dan tingkat kuantitatif/kualitatif sel-sel fagosit. Gangguan ketahanan tubuh ini menyebabkan mudahnya penderita terkena infeksi oleh kuman yang virulensinya rendah<sup>(9)</sup>. Keadaan ini misalnya pada penderita penyakit paru kronik seperti bronkitis kronik/penyakit paru obstruktif menahun (PPOM), tumor paru; usia anak dan tua/jompo; sesudah influenza; gangguan imunologik (*compromised hosts*). Pada HAP terutama adalah gangguan imunologik. Infeksi pada penderita yang normal disebut infeksi

primer, dan bila telah ada penyakit dasar infeksi sekunder<sup>(10)</sup>.

**Faktor lingkungan** menunjukkan adanya perbedaan jenis kuman yang ada di suatu daerah/negara, atau di luar dengan di dalam rumah sakit (epidemiologi klinik kuman). Juga pengaruh dari sanitasi dan polusi udara.

**Faktor kuman** adalah sifat/karakteristik dari suatu atau lebih jenis kuman yang terdapat dalam lingkungan penderita dan kemudian menginfeksi penderita karena keadaan penderita yang cocok dengan kuman. Kuman ini akan memberikan gambaran klinik tertentu yang dapat dipakai sebagai pengenalnya.

Interaksi ketiga faktor ini menimbulkan infeksi oleh kuman/berbeda serta menimbulkan bentuk klinik pneumonia yang berbeda pula.

## DIAGNOSIS

### A. Sarana penegakan diagnosis

Penegakan diagnosis ISPBA berdasarkan pada :

#### 1. Pemeriksaan klinik

##### a. Anamnesis

**Data epidemiologik.** Perlu diketahui tentang infeksi yang terdapat dalam keluarga misalnya *Mycoplasma pneumoniae*, perjalanan ke daerah endemik penyakit, kontak dengan binatang, riwayat perawatan di RS atau pemberian antibiotik.

**Data penderita.** Pada penderita CAP sehat dewasa muda (18-45 tahun) sering terjadi infeksi *Mycoplasma pneumoniae* dan influenza. Pada usia lebih tua tersering *S. pneumoniae*, *Legionella* atau kuman yang teraspirasi yang biasanya berupa kombinasi anaerob dan Gram (-).

Orang tua di rumah jompo sering terinfeksi kuman batang Gram (-), di samping *S. pneumoniae* dan *Staphylococcus*. Pada penderita CAP dengan penyakit dasar PPOM/peminum dijumpai infeksi *H. influenza* dan *S. pneumoniae*; pada influenza-*Staphylococcus*, *H. influenza* dan *S. pneumoniae*; dan pneumonia aspirasi oleh kuman anaerob. Pada penderita HAP usia tua dan penyakit kronik terdapat kolonisasi orofaring dengan kuman Gram (-) terutama *Klebsiella*.

##### b. Pemeriksaan Fisik

Dilakukan pemeriksaan fisik yang teliti untuk mencari gejala klinik khusus yang mengarahkan pada tipe kuman penyebab tertentu.

#### 2. Pemeriksaan Radiologik

Gambaran radiologik dapat memberikan petunjuk berharga. Lokasi infiltrat pada segmen apikal lobus bawah atau segmen inferior lobus atas sugestif untuk kuman aspirasi. Tapi pada penderita yang tak sadar lokasi ini bisa di mana saja.

Infiltrat di lobus atas sering ditimbulkan *Klebsiella*, tuberkulosis atau meliodosis.

Kavitas dengan *air-fluid level* sugestif untuk abses paru, infeksi anaerob, Gram (-) atau meliodosis.

Efusi pleura dengan pneumonia sering ditimbulkan *S. pneumoniae*; dapat juga oleh kuman anaerob, *s. pyogenes*, *E. coli* dan *Staphylococcus* (pada anak). Kadang-kadang oleh *Kl. pneumoniae*, *P. pseudomallei*.

Berbeda dengan kebanyakan kuman lain yang menginfeksi paru, *Staph. aureus*, *Kl. pneumoniae* dan kuman-kuman anaerob (*Streptococcus anaerob*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*) menimbulkan nekrosis jaringan paru hingga terjadi pneumonia suppurativa dengan pembentukan abses dan fibrosis<sup>(11)</sup>.

Ulangan foto perlu dilakukan untuk melihat kemungkinan adanya infeksi sekunder/tambahan, efusi pleura penyerta yang terinfeksi atau pembentukan abses. Pada penderita yang mengalami perbaikan klinik foto ulang dapat ditunda karena resolusi pneumonia berlangsung 4-212 minggu.

### 3. Pemeriksaan laboratorium

Hasil pemeriksaan tak banyak menolong. Lekositosis menandai adanya infeksi bakteri pada umumnya; lekopenia menunjukkan depresi imunitas, misalnya neutropeni pada infeksi kuman Gram (-) atau *Staph. aureus* pada penderita dengan keganasan dan gangguan kekebalan<sup>(12)</sup>. Faal hati mungkin terganggu.

#### 4. Pemeriksaan Bakteriologik

Bahan berasal dari sputum, darah, aspirasi nasotrakeal/transstakheal atau bronkoskopi. Untuk tujuan terapi empiris dilakukan pemeriksaan Gram, Burri Gin, Quellung test dan Z. Neelsen. Sel PMN merupakan tanda adanya peradangan. Sputum yang representatif untuk saluran napas bawah adalah yang mengandung < 10 sel epitel dan > 25 lekosit<sup>(9)</sup>.

Kuman yang dominan pada sputum disertai adanya banyak PMN mungkin merupakan penyebab infeksi. Bila pada sputum ditemukan Gr (+) coccus kemungkinan: *S. pneumoniae*, *Staph. aureus*, atau *S. pyogenes*; Gr (-) batang: *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Kl. pneumoniae*, *Proteus*) atau *Ps. aeruginosa*. Gr (-) diplococcus: *Br. catarrhalis*. Gr (+) dan Gr (-) dalam jumlah yang sama: kuman aspirasi sekresi orofaring<sup>(12)</sup>.

Kultur kuman merupakan pemeriksaan utama pre terapi yang bermanfaat untuk evaluasi lanjut.

## B. FAKTOR DIAGNOSTIK

Penggolongan pneumonia yang timbul dari interaksi ketiga faktor di atas adalah berupa pneumonia yang didapat di masyarakat/di luar rumah sakit (CAP) yang di dalam rumah sakit (HAP). Terdapat beberapa hal yang bermanfaat sebagai faktor diagnostik.

a) *Penyakit dasar.* Infeksi dapat terjadi secara primer (terjadi pada orang yang sebelumnya sehat), ataupun sekunder (sudah mempunyai faktor predisposisi/penyakit dasar). Pada CAP infeksi dapat primer ataupun sekunder, sedangkan pada HAP biasanya infeksi sekunder.

Jenis kuman yang menimbulkan infeksi pada keduanya berbeda. Kecepatan kejadian kuman penyebab yang biasa terdapat pada CAP ataupun HAP di negara barat bervariasi, tapi umumnya urutannya lebih kurang sama seperti terlihat pada Tabel 1. Pada sebanyak 30% - 50% tidak diketahui kuman penyebabnya. Data dari Indonesia belum ada yang terinci. Resistensi terhadap antibiotik pada CAP makin sering terjadi, terutama pada *Staph. aureus*, *Bran. catarrhalis*, *H. influenza* dan

*Bacteriodes* yang menghasilkan beta-laktamase<sup>(13)</sup>.

**Tabel 1. Urutan Kecepatan Kejadian Kuman Penyebab *Community Acquired Pneumonia* (n = 790).**

Negara	USA	USA	Inggris
Jumlah penelitian	7		3
<i>Strept. pneumoniae</i>	1	1	1
<i>Haem. influenzae</i>	4	2	3
<i>Mycoplasma/virus</i>	2		2
<i>Staph. aureus</i>	3	4	4
Bakteri lain	5	3*	5
Kepustakaan	10	13	14

\* Khusus *Branhamella catarrhalis*.

**Tabel 2. Urutan Kecepatan dan Prosentase Kejadian Kuman Penyebab *Hospital Acquired Pneumonia***

n	Rng. Umum		ICU		RS		RS	
	no. urut	%	no. urut	%	no. urut	%	no. urut	%
	3060*		1024*		4490*		**	
<i>Strep. pneumoniae</i>	5	4	6	2	—	—	7	4
<i>Streptococcus spp.</i>	3	15	3	12	—	—	—	—
<i>Staph. Aureus</i>	2	20	1	20	2	13	2	10
<i>E. coli</i>	1	25	2	13	4	7	4	7
<i>Kl. pneumoniae</i>	4	7	5	7	2	13	1	11
<i>Ps. aeruginosa</i>	5	4	4	8	1	15	3	9
<i>Enterobacteria</i>	5	4	4	8	3	10	5	6
<i>Enterococcus</i>	5	4	4	8	5	2	5	6
Kepustakaan	15		14		14		11	

\* – kultur darah  
\*\* – kultur sputum

Data di Indonesia akan dirangkum oleh pembicara lain pada Simposium ini.

Telah diketahui bahwa etiologi dari sekitar 50% pneumonia pada akhirnya tetap tidak akan diketahui. Namun diketahui bahwa kuman kelompok bakteril tertentu memberikan sindrom klinik yang berbeda daripada nonbakteril.

Dikenal 3 jenis sindrom: 1. **pneumonia tipikal (SPT)** disebabkan bakteri yang terutama mengenai parenkim paru, 2. **pneumonia atipikal (SPA)** oleh nonbakteri seperti golongan mycoplasma atau virus yang mengenai jaringan interstitial, dan 3. **tipe campuran (mixed type) (SPC)** oleh *Legionella* atau presentasi atipikal dari pneumonia bakteril.

CAP pada orang sehat terutama berupa SPT dan SPA (pasien usia muda), sedangkan pada HAP terutama SPC. Perbandingan gambaran klinik antara ketiganya terlihat pada **Tabel 3**<sup>(14)</sup>.

Sindrom penyakit pada organ pernapasan atau bentuk ISPBA tertentu diketahui sering disebabkan oleh kuman tertentu (**Tabel 4**).

**C. Diagnostik Empirik.**

Dengan berpedoman kepada berbagai aspek diagnostik di atas, diagnosa empirik dapat ditegakkan dengan mengikuti **Bagan 2**.

**Tabel 3. Sindrom-Sindrom Klinik *Community Acquired Pneumonia* dan Kelompok Kuman Penyebabnya(\*••°).**

Gejala	Bakteri/ Tipikal	Nonbakterial/ Atipikal	Pola Campuran
- Usia	Lebih tua	Muda	Lebih tua
- <i>Onset</i>	Cepat	Lebih lambat	Cepat
- Gejala dominan	Konstitusional & respirasi	Konstitusional	Konstitusional
- Batuk	Produktif	Tidak	Tidak menonjol
- Sputum	Purulen / berdarah	(-) mukoid	Bisa purulen
- Nyeri dada	Sering	Jarang	Sering
- Konsolidasi	Sexing	Jarang	Jarang
- Lekositosis	Jelas *)	Tak ada	Ringan *)
- Torak foto	Segmental/lobar	Interstisial/difus	<i>Patchy infiltrate</i> (> 1 lobus)/ interstitial
- Penyebab	Bakteri	Mycoplasma/ virus	Bakteri-presen-tasi atipikal Tuberkulosis <i>Legionella</i> <i>Chlamydia</i>

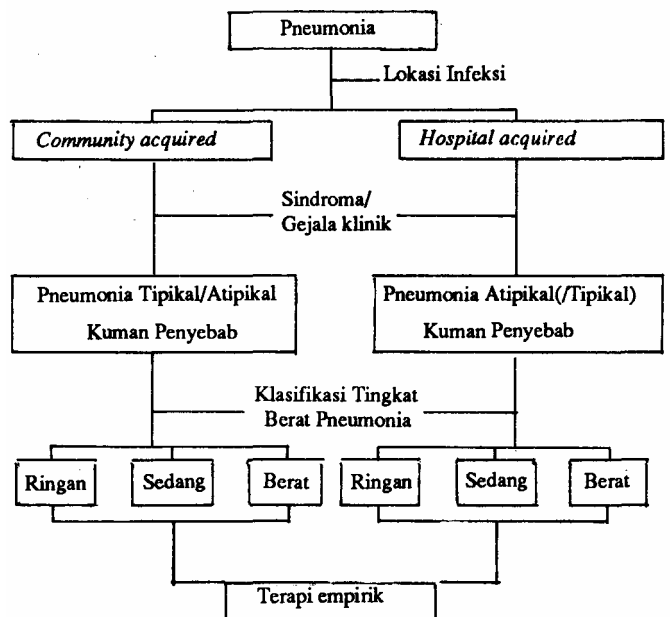
Keterangan :

\*) *neutropeni pada immunocompromised host* (oleh kuman Gr (-) batang, *Staph. aureus*, jamur<sup>(17)</sup>).

**Tabel 4. Kecepatan Kuman Penyebab Pada Tipe ISPBA Tertentu<sup>(12)</sup>.**

Penyakit	Utama	Sering	Jarang
Pneumonitis	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Mycop. pneumoniae</i> <i>M. tuberculosis</i>	<i>S. aureus</i> , <i>Klebsiella</i> - <i>Enterobact.</i> <i>Virus resp.</i> <i>Klebsiella</i>	<i>S.pyogenes</i> , Bakteri Gr (-) Jamur sistemik <i>H. influenza</i>
Epiema, abses paru	<i>S. aureus</i> , <i>Anaerob (Strept.)</i> <i>Baeteroides</i> , <i>Fusobacterium</i>		

**Bagan 2. Pengetakan diagnosis pneumonia**



Diagnosis empirik mencakup: 1. bentuk dan luas penyakit, 2. perkiraan jenis kuman penyebab infeksi, dan 3. tingkat berat penyakit. Diagnosis ad. 1. dan 2. ditegakkan berdasarkan gambaran klinik, radiologik, laboratorik dan bakteriologik yang didapatkan secara suggestif dan terarah.

Penegakan diagnosis dilakukan pada 2 arah sebagai berikut:

**a)** Dari aspek sindrom klinik. Ditegakkan diagnosis sindrom klinik berdasarkan **Tabel 3**, dan dilihat kuman yang mungkin menjadi penyebabnya dengan memperhatikan **Tabel 5**. Tabel ini merupakan gabungan dari Tabel 1 dan 2 (mengenai kuman yang sering menjadi penyebab CAP dan HAP) dengan Tabel 3 (sindrom klinik pada pneumonia).

Pada **Tabel 4** dapat pula dilihat bentuk ISPBA tertentu yang dikenal kekerapannya disebabkan oleh kuman tertentu. Namun perlu diingat bahwa sindrom penyakit dapat berubah oleh kondisi/terapi sebelumnya hingga diperlukan pemeriksaan khusus<sup>(12)</sup>.

**b)** Dari aspek sindrom penyakit oleh kuman. Dilihat persesuaian antara kuman yang mungkin jadi penyebab dengan gambaran penyakit yang ada pada penderita, seperti tercantum pada **Tabel 6**. Perlu disadari bahwa sering terdapat tumpang tindih gejala dari berbagai kuman yang berbeda<sup>(1)</sup>.

Tingkat berat penyakit pada CAP/HAP diklasifikasikan dengan tingkat Ringan/Sedang/Berat berdasarkan kriteria penentuan klasifikasi tingkat sakit yang didapat dengan penjumlahan skor 10 gejala klinik objektif yang ada pada penderita (**Lampiran 1**)<sup>(18)</sup>. Tingkat berat sakit ini ikut menentukan apakah pemberian obat secara oral atau harus per enteral.

## TERAPI

Pemilihan antibiotik terbaik tentulah dengan jenis yang paling ampuh terhadap kuman yang pasti jadi penyebabnya. Namun yang diketahui hanyalah perkiraan kuman penyebab berdasarkan pemeriksaan bakteriologik dan perkiraan secara empiris/klinik. Keampuhannya diuji secara bakteriologik atau klinik.

Perencanaan terapi empiris pneumonia terlihat pada **Bagan 3**. Dengan mempertimbangkan keadaan penderita serta kemampuan, keamanan dari berbagai antibiotik (AB) terhadap kuman yang diperkirakan jadi penyebab, maka dapatlah dipilih antibiotik yang dianggap paling ampuh. Hal ini untuk menghindari risiko terdapatnya resistensi kuman. Penderita pneumonia dapat berobat jalan atau dirawat di RS bila keadaan sakitnya berat atau penderita membutuhkan toilet paru yang baik atau rehidrasi<sup>(1)</sup>.

**Tabel 6. Gejala klinik khusus bakteri tertentu** <sup>(6,13,14,15,16,20)</sup>.

Bakteri	Gambaran Klinik	Radiologi	Labor/Bakteriologi
<i>Strept. pneumoniae</i>	Primer, onset akut, sputum, purulen - rusty, PF ++, sem-buh total	Segmental/lobar tengah/kanan, empiem, abses jarang	Lekositosis ++, Gr (+) diplococ. -, lancet, Burri Gin (+), Quellung (+)
<i>H. influenzae</i>	Primer, onset akut, sputum purulen, PF ++	Lobar atau noduler yang konfluens	Lekositosis ++, Gr (-) pleomorphik. <i>Coccobacilli</i>
<i>Staph. aureus</i>	Sekunder, biasanya akut, sputum kental, purulen, batuk >>, PF +, insidious pada dewasa	Konsolidasi patchy multi pel, abses, kavitas/kista, empiema pno pneumothorax	Lekositosis +/-, Gr (+) coccus berkelompok anggur
<i>Kl. pneumoniae</i>	Sekunder, subakut, black currant jelly sputum, batuk, PF bervariasi	Lobus atas/ (sepsis : bawah; konsolidasi homogen abses, eksudasi inter lobaris empiem kavitas	Lekositosis +/-, Gr (-) batang berkapsul besar, Bum G. (+)
<i>E. coli</i>	Sekunder, subakut, sputum purulen, nyeri dada, menggigil	Lobus bawah, patchy, non nekrotikans, bronkopneumonia, empiema	Lekositosis +/-, Gr (-) batang besar berkapsul
<i>Ps. aeruginosa</i>	Sekunder, subakut, sputum purulen.	Patchy, nekrotikans, kavitsi	Lekositosis +/-, Gr (-) batang
<i>Anaerob</i>	Sekunder, aspirasi, subakut, purulen	Patchy infiltrate depend area, nekrotik, abses empiema.	Kuman campuran

### 1. Terapi empirik

#### a. Faktor penderita.

Faktor ini berupa urgensi pemberian obat yang paling efektif berdasarkan tingkat berat sakit dan kondisi penderita, mekanisme pertahanan tubuh penderita, umur, defisiensi genetik, kehamilan, alergi, status perawatan. Penderita pneumonia tingkat ringan/sedang mungkin bisa berobat jalan dengan obat oral sedangkan penderita tingkat sedang/berat memerlukan rawat inap dengan obat injeksi.

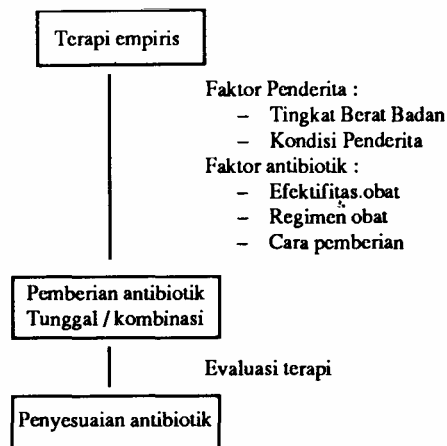
#### b. Faktor antibiotika.

Faktor ini berupa kemampuan obat mencapai fokus infeksi

**Tabel 5. Diagnosis dan urutan kuman penyebab tersering utama pada pneumonia bakterial** <sup>(1,2,14,15,19)</sup>.

Diagnosis	Strep. pneumoniae	Strept. spp.	Staph. aureus	E. coli	Kl. pneumoniae	Ps. aeruginosa	Enterobacteri	Enterococci	Anaerob
1. CAP									
- tipikal	+++	-	++	+/-	+/-	-	-	-	-
- campuran	+	-	++	++	+++	+/-	-	-	+/-
2. HAP									
- ruangan	+/-	+	++	+++	+++	+	+	+	+/-
- ICU	-	+	+++	++	+	+	+	+	+

**Bagan 3. Terapi empiris pneumonia**



dalam kadar yang adekuat, dan sifat bakteristatik/bakterisid obat yang berhubungan dengan imunitas penderita. Terapi kombinasi diberikan dengan maksud mendapat spektrum yang lebih lebar, memperoleh sinergi yaitu meningkatkan aktifitas bakterisid dan menginaktivasi enzim penghancur obat dari kuman, serta untuk mengundurkan terjadinya kuman resisten<sup>(21)</sup>.

Kuman yang sering menghasilkan enzim beta-laktamase di Jakarta adalah *B. fragilis*, *S. aureus*, *Kl. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter* dan *Ps. aeruginosa*, sebanyak 69 -100%<sup>(22)</sup>. Cara pemberian *per enteral* dilakukan pada penderita sakit berat.

## 2. Pemilihan antibiotik

Pemilihan antibiotik berdasarkan efektifitas obat terhadap kuman, kadar serum dan di jaringan, efek samping yang kecil, tak ada gangguan lokal, daya tahan tubuh<sup>(15)</sup>. Faktor penetrasi obat bukan masalah pada pneumonia tetapi penting pada ISPBA seperti asbes, bronkiektasis terinfeksi atau bronkitis kronik.

Perlu dipikirkan kemungkinan resistensi dan pola resistensi ini bervariasi pada berbagai kuman yang berbeda, dan berlainan pada kelompok masyarakat, RS atau negara yang berlainan. Kepekaan kuman tertentu terhadap berbagai antibiotika perlu diketahui.

Keputusan pemilihan antibiotik ditentukan oleh diagnosis klinik bentuk pneumonia yang dijumpai dan perkiraan kuman yang paling mungkin menjadi penyebab. Pada penderita yang asalnya sehat dan gambaran kliniknya sugestif disebabkan oleh tipe kuman tertentu, dapat dipertanggung jawabkan pemberian antibiotik tunggal yang paling cocok dan hanya meluaskan cakupan antibiotik bila kemajuan pengobatan tidak memuaskan. Tetapi pada penderita yang mengalami infeksi lebih berat atau mungkin disebabkan oleh berbagai kuman penyebab dianjurkan pemberian regimen antibiotik yang dapat mencakup semua kuman yang mungkin menjadi penyebab; misalnya pemberian antibiotik yang mencakup berbagai kuman penyebab pada CAP tingkat sedang/berat. Perlu pula diingat pentingnya *drainage* sputum, misalnya pada bronkiektasis terinfeksi atau PPOM<sup>(9)</sup>.

Pendekatan pemilihan antibiotik terhadap pneumonia dapat berdasarkan kepada uji bakteri (*in vitro*) atau uji klinik (*in vivo*). Pemilihan berdasarkan kepekaan kuman pada uji *in vitro* terlihat

pada Tabel 7<sup>(20)</sup>, sedangkan berdasarkan uji klinik yang menyeluruh sulit dilakukan. Kepekaan kuman berubah karena itu Tabel 7 bukanlah merupakan pegangan pasti.

## 3. Evaluasi terapi

Pada respon normal seorang penderita pneumonia oleh bakteri yang sudah diberi antibiotik yang tepat perbaikan yang jelas sudah akan didapat dalam 72 jam, berupa penurunan suhu dan mulai menghilangnya tanda-tanda toksik. Resolusi cenderung lebih lambat pada infeksi oleh kuman Gram (—), *Legionella*, *M. pneumoniae* dan sebagian *Str. pneumoniae*. Pada pemberian antibiotik yang tepat umumnya terjadi penyembuhan komplit secara klinik dan radiologik. Namun resolusi radiologi mungkin terlambat beberapa bulan pada *Str. pneumoniae*; pada pneumonia yang luas atau oleh *Staphylococcus*, *Kl. pneumoniae* dan anaerob yang disertai pembentukan abses baru normal dalam 1 tahun.

Bila resolusi terlambat perlu dievaluasi kebenaran diagnosis bakteriologi. Bila perlu obat diganti yang lebih tepat. Bila diagnosis kuman benar, perlu dipikirkan kemungkinan bahwa kuman resisten. Penggantian antibiotik perlu dipertimbangkan bila tidak ada respons dalam 72 jam, atau 48 jam pada penderita sakit berat. Putusan ini dipengaruhi oleh sifat dari kuman, misalnya *Str. pneumoniae* mempunyai respons yang cepat. Bila respons lambat setelah pemberian antibiotika pengganti perlu penelitian bakteriologik lanjutan atau untuk menyingkirkan kemungkinan adanya obstruksi bronkus<sup>(1)</sup>.

Lama terapi adalah minimal 3 hari setelah temperatur menjadi normal atau lebih lama bila ada fokus infeksi ekstraparu yang berkaitan. Pada pneumonia Gr(—) selain *H. influenzae* dianjurkan pemberian selama 2—3 minggu tergantung perbaikan kliniknya<sup>(9)</sup>. Pada pneumonia oleh *Staphylococcus* disarankan terapi selama 21 hari<sup>(25)</sup>.

## HASIL PENELITIAN

Jelas bahwa prinsip terapi empiris adalah memilihkan antibiotik yang paling cocok dan efektif untuk kuman penyebab dari tipe pneumonia tertentu pada seorang penderita tertentu. Dengan demikian cara dan etika uji klinik dari antibiotik yang diketahui keampuannya terhadap kuman-kuman tertentu secara *in vitro*, haruslah dicoba keampuannya secara *in vivo* pada kelompok penderita pneumonia yang diduga disebabkan kuman yang dapat diberantas dengan obat tersebut.

Metoda terapi empiris seperti uraian di atas telah dilaksanakan di Lab/UPF Ilmu Penyakit Dalam FKUP/RSHS sejak tahun 1985 sampai sekarang. Dan dalam masa ini telah dilakukan beberapa penelitian penggunaan antibiotik pada ISPBA, seperti tercantum di Tabel 8.

## KESIMPULAN

Metoda pemilihan antibiotik pada terapi empiris Infeksi Saluran Pernapasan Bawah Akut (ISPBA) merupakan metoda yang dapat digunakan dalam upaya memberikan pengobatan yang tepat pada ISPBA ataupun pneumonia secara empiris

**Tabel 7. Pemilihan Berbagai Antibiotik berdasarkan Kepcaaan Kuman terhadap Antibiotik tersebut**<sup>(17,19,23,24)</sup>

Jenis Antibiotik	Strept. pneumoniae	Staph. app	Staph. aureus	E. coli	Klebsiella pneumoniae	Ps. aeruginosa	Enterobakter	B. fragilis	Bakteri anaerob
<b>A. Oral</b>									
Ampisilin	+			+	-	-	-	-	-
Amoksilin	+	+	+/-	+	-	-	-	-	-
Amoxicillin + clavulanic acid	+	+	+	+	+	-	-	+	+
Cloxacillin	+	+	++	-	-	-	-	-	-
Cefadroxil	+	+/-	+	+	+	-	-	-	+
Cefuroxime	+	+	+	+	+	-	+/-	+/-	+
Co-trimoxazol	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Tetracycline	-	-	-	+	-	-	-	-	+
Erythromycin	+/-	+/-	+/-	-	-	-	-	+/-	+
Ciprofloxacin	+	+	+	+	-	+	+	-	-
Ofloxacin	+	+	+/-	+	+	+/-	+/-	-	-
Chloramphenicol				+	+	-	-	+	+
Thiamphenicol	+	+	+	+	+	-	-	+	+
Clindamycin	+	+/-	+	-	-	-	-	+	+
Metronidazol	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<b>B. Injeksi</b>									
Penicillin G.	++	+/-	+/-	-	-	-	-	++	-
Sulbenicillin	+	+	+	+	+/-	-	-	+	+/-
Ticarcillin	+/-	-	+/-	+/-	+/-	-	-	-	+/-
Cephalothin	+	+	+/-	+/-	+	-	-	-	-
Cefotiam	+	+	++	+	+	-	-	-	-
Cefuroxime	+	+/-	+	+	+	-	+	+/-	-
Ceftazidime	+	+/-	+	+	+	++	+	-	t\
Cefsulodin	-	-	+	-	-	++	+/-	-	-
Amoxicillin + clavulanic acid	+	+	+	+	+	-	-	+	+
Amikacin	-	-	+	++	+	+	+	-	-
Tobramycin	-	-	+	++	+	+	+	-	-
Chloramphenicol	+	+	+	+	+	-	-	+	+
Co-trimoxazol	+	+	+	+	+	-	-	-	-
Clindamycin	+	+/-	+	-	-	-	-	+	+
Metronidazol	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Jenis Kuman</b>	<b>Pilihan utama</b>					<b>Pilihan alternatif<sup>9)</sup></b>			
<i>Str. pneumoniae</i> <i>Staph. aureus</i>	Penicillin G. Nafcillin					Erythromycin, cephalosponn Cephalosporin, vancomycin, Clindamycin, ciprofloxacin			
<i>Kl. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	Aminoglikosid + cephalosporin Aminoglikosid					Chloramphenicol, ciprofloxacin Ampicillin, cephalosporin, Ciprofloxacin, chloramphenicol			
<i>Ps. aeruginosa</i>	Aminoglikosid + anti pseudomonas penicillin					Aminoglikosid + ceftazidime, Ciprofloxacin, imipenem			
Kuman anaerob	Penicillin G.					Clindamycin, chloramphenicol Metronidazol.			

**Tabel 8. Hasil Penelitian Penggunaan Antibiotik pada Penderita Infeksi Saluran Pernapasan Bawan Akut 1987 -1991**<sup>(18,26-29)</sup>.

Antibiotik	Jml pende-rita	Tipe	Tingkat sakit	Rawat	Pem-berian	Hasil
1. Cefotiam HC1	25	CAP	Sdg*/Br	RN	p.e.	86%
2. Sulbenisillin	20	CAP	Rgn/Sdr*	RN	p.e.	80%
3. Roxythromycin	20	Brkts	Ringan	RJ	p.o.	90%
4. Ciprofloxacin	11	HAP	Rgn*/Sdg	RN	p.o.	91%**
5. Cefuroxime a.	25	CAP	Rgn/Sdg*	RN	p.o.	92%
6. Thiamphenicol	30	Brkts	Sdr*/Br	RJ/N	p.o.	96,7%

Keterangan :

\*) Tingkat sakit terbanyak.

\*\*) Kombinasi dengan metronidazol; laporan pendahuluan.

Rgn - ringan; Sdr - sedang, Brt - berat.

RN - rawat nginap; RJ-rawat jalan.

menjelang dapat diketahuinya kuman penyebab infeksi dari hasil bakteriologik. Penggunaan metoda ini dalam penatalaksanaan ISPBA diharapkan akan dapat membantu mengatasiinfeksi dari sistim pernapasan pada khususnya, mencegah komplikasi dan kematian akibat ISPBA pada umumnya hingga dapat diperoleh derajat kesehatan masyarakat yang lebih baik.

## KEPUSTAKAAN

1. Tatterfield AE, McNicol MW. Respiratory disease. London : Springer-Verlag, 1987 : 88—107.
2. Levison ME. The pneumonias. Clinical approaches to infectious diseases of the lower respiratory tract. John Wright. PSG Inc. 1984: 38-135.
3. So ST. A Symposium of the management of Pneumonia: Viewpoint from Hongkong. Med Progr 1986 (Jan); 31 (1) : 17—18.
4. Budiarto LR, Bakri Z, Soesanto S. Survei Rumah Tangga 1986. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Pusat Penelitian Ekologi Kesehatan, Jakarta Pusat : 33—43.
5. Bagian Analisa Statistik Sosial. Indikator Kesejahteraan Rakyat, Welfare Indicators, 1987. Biro Pusat Statistik Jakarta 1987 : 82.
6. Dahlan Z, Soeria Soemantri S. Pola Manifestasi Penyakit Pam Non TB di Lab/UPF Ilmu Penyakit Dalam FK Unpad/RS Hasan Sadikin, 1990 (akan di publikasi).
7. Eykin SY. Cephalosporins in perspective. Med Digest Asia 1985, April; 3 (4) : 14—18.
8. Levy M, Dromer F, B rion N. Community acquired pneumonia. Importance of Initial Noninvasive Bacteriologic and Radiologic Investigations. Chest 1988; 92 (1) : 43-48.
9. Betts RF, Reese RE. Lower respiratory tract infection (including tuberculosis). In : A practical approach to infectious diseases. Edited by Rees RE, Douglas RG. 2nd Ed. Little, Brown and Co., Boston 1986 : 202—257.
10. Macfarlane IT. Acute infections of lower respiratory tract. In Chest Infections: Oxford Textbook of Medicine. Edited by Weatherall DJ, Ledingham JGG, Warrell DA. 2nd Ed., Vol. 2. Oxford Univ. Press, Oxford, 1987 : 15.93-15.100.
11. Forgas P. Problems in respiratory medicine. PG Publ. Pte Ltd. Singapore, 1981; 35—52.
12. Braunwald et. al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th Ed. International Ed. McGraw—Hill, New York 1988 : 455-607.
13. Blumer J, Doem G. Aetiology of pneumonia in the United States. The management of lower respiratory tract infections with cefuroxime axetil, edited by AM Emmerson. Royal Society of Medicine Services Ltd., 1987: 11-16.
14. Niederman MS, Editor. Clinics in chest medicine, WB Saunders Co., Philadelphia 1987; 393-404, 467-480, 529—542.
15. Pramod M Shah. Anti-infectious therapy in intensive-care units. Update on critical medicine 1990. Special Lecture and Symposium on Infection. Jakarta, Dec. 8, 1990: 19—32.
16. Newton-John H, Allen Yung. Managing pneumonia in general practice. Medical Progress, 1988 (July) : 31—40.
17. Stein JH. In : Internal Medicine, Diagnosis and Therapy '88'89. Edited by Harris GH. Prentice Hall Inc. Co. 1989 : 83—121.
18. Dahlan Z, Soeria Soemantri E. Treatment of acute respiratory infection in Indonesia. 2nd WestemPacific Congress of Infectious Diseases and Chemotherapy. Jomtien-Pauaya, Thailand. December 11—4, 1990.
19. Stauffer JL. Pulmonary Diseases. In Current medical diagnosis and treatment 1989, edited by Schroeder SA. Prentice Hall Int. Inc. London 1989 : 131-191.
20. Shafran SD. Antibiotic resistance of selected bacteria. Medical Forum 1988; 29 : 15—18.
21. Dannawan I. Antibiotic combinations: when are they justified? Medical Progress 1988 (Oct.) : 23—27.
22. Warsa UC, dick. Penggunaan antibiotika secara rasional dan masalah resistensi kuman. MKN Edisi khusus, 1990; XX—5.
23. Kastrup EK, founding editor. Drug, facts and comparisons. JB Lippincott Co., St Louis, USA, 1987: 1305-1590.
24. Finch R. Antibacterial chemotherapy. Medicine 1988 (3) : 2146—2166.
25. Freitag JL, Leslie WM, editor. Manual of medical therapeutics. 23rd Edition. Little Brown Co., Boston, 1980; 194—214.
26. Dahlan Z. Pengalaman pengelolaan infeksi saluran pemapasan bawah akut di Subunit Pulmonologi Lab/UPF Ilmu Penyakit Dalam FKUP/RSHS. Simposium Pendekatan dan Pengelolaan Rasional Pneumonia. Lab/UPFIP Dalam FKUP/RSHS. Bandung, 1988 : 61-79.
27. Dahlan Z, Soeria Soemantri S. Study on roxythromycin in the treatment of acute lower respiratory infection. Joint International Congress, 72nd Asian Pacific Society of Respiratory (APSR), 5th Indonesian Association of Pulmonologist (IDPI), Bali, Indonesia 1990, July 1-4.
28. Soeria Soemantri E, Dahlan Z. Treatment of nosocomial pneumonia with ciprofloxacin (preliminary report). Idem 25.
29. Dahlan Z, Soeria Soemantri E. Efektifitas thiamphenikol pads pengobatan Bronkitis kronik eksaserbasi akut secara berobat nginap dan berobat jalan. Tahun 1990-1991. (Akan dipublikasikan).

### LAMPIRAN 1.

#### KRITERIA UNTUK PENENTUAN KLASIFIKASI TINGKAT SAKIT

Nilai		
1. Batuk :		6. Ronkhi nyaring :
- seringkali / sangat mengganggu	2	- jelas sekali
- agak sering	1	- cukup jelas
- jarang/tak ada	0	- minimal
2. Sputum :		7. Gesek pleura :
- purulen	2	- jelas/mengganggu
- mukopurulen	1	- kadang-kadang
- mukous	0	- tak ada
3. Sesak napas :		8. Sianosis :
- sangat sesak/n.c. hidung (+)	2	- jelas sianosis
- jalias sesak	1	- ringan
- agak sesak/tidak sesak	0	- tak ada
4. Demam :		9. Kesadaran :
- > 39°C	2	- jalan menurun
- 38-39°C	1	- agakapatis
- < 38°C	0	- normal
5. Respirasi :		10. Presyok/syok :
- > 32 X/menit	2	- syok
- 24-32 X/menit	1	- prsyok
- < 24 X/menit	0	- tak ada
Indeks tingkat berat infeksi saluran pernapasan bawah :		
I. Berat	: > 15	
II. Sedang	: 5 - 15	
III. Ringan	: < 5	

*Be slow to promise, but quick to perform*

# Metoda Inhalasi Sebagai Cara Terapi Masa Kini Penyakit Paru Obstruktif

Aryanto Suwondo

Subbagian Pumonologi, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia/R.S. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

## PENDAHULUAN

Inhalasi aerosol untuk tujuan pengobatan telah dikenal sejak lama. Sebelum era kemoterapi, pasien tuberkulosis paru dianjurkan untuk berlibur di tepi pantai dan berlayar di laut sebagai cara penyembuhannya. Partikel garam yang terkandung dalam udara laut dipercaya berpengaruh baik. Inhalasi asap akar-akaran dan bagian-bagian lain dari tumbuh-tumbuhan telah lama dikenal dalam pengobatan tradisional. Pada abad ke 19 dikenal "rokok asma", antara lain dibuat dari daun kecubung dan *Atropa belladonna*, yang bila dibakar asapnya mengandung kondensat anti kolinergik, derivat skopolamin dan atropin, dalam bentuk aerosol.

Aerosol adalah partikel-partikel padat, cair atau campuran yang mengambang dalam gas/udara. Diameter partikel-partikel ini berkisar diantara 0,001 – 100 pm. Untuk terapi inhalasi diameter partikel yang bermanfaat adalah di antara 0,5 – 10  $\mu\text{m}$ <sup>(1,2)</sup>.

Traktus respiratorius, karena permukaannya yang luas dan mudah dicapai dari luar, ideal untuk pemberian obat dalam bentuk aerosol yang diinhalasi untuk tujuan efek sistemik. Keuntungan cara inhalasi aerosol dibandingkan pemberian obat per oral adalah terhindarnya obat tersebut dari sirkulasi portal; dengan dasar pemikiran ini dicoba terapi inhalasi aerosol ergotamin dan insulin.

Keuntungan yang lebih nyata dari terapi inhalasi aerosol adalah efek topikalnya; yakni konsentrasi yang tinggi di paru-paru, dengan dosis obat yang kecil : 10% dari dosis oral<sup>(3)</sup>, dan efek sistemik yang minimal.

Terapi inhalasi dibandingkan terapi oral mempunyai dua kelemahan; jumlah obat yang mencapai paru-paru sulit dipastikan, dan inhalasi obat ke dalam saluran napas dapat merupakan masalah koordinasi.

Efektifitas terapi inhalasi tergantung pada jumlah obat yang

*Diajukan di: Simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pulmonologi  
1991 (Pulmonology Update 1991) Bandung, Tanggal 22 Juni 1991*

Tabel 1. Perbandingan terapi inhalasi dengan oral.

	Inhalasi	Oral
Dosis	Rendah	Tinggi
Mulai kerja obat	Cepat	Lambat
Efek samping	Sedikit	Banyak
Cara pemberian	Perlu latihan	Mudah
Lama kerja obat	5-6 jam	5-6 jam
Tempat kerja obat	Langsung	Tidak langsung

mencapai paru-paru<sup>(4)</sup>; untuk mencapai hasil yang optimal pasien harus dilatih untuk<sup>(2)</sup> :

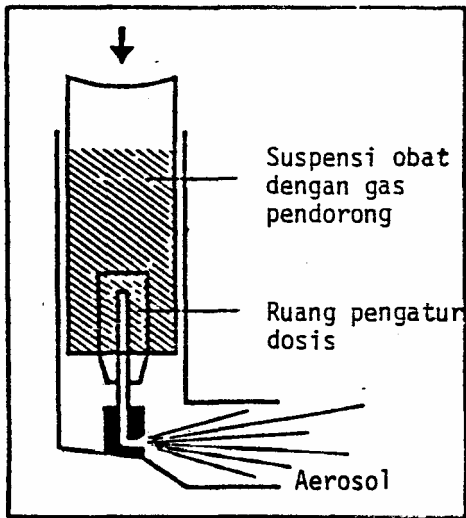
1. Ekshalasi sehabis-habisnya.
2. Bibir menutup/melengkari *mouthpiece*, tidak perlu terlalu rapat.
3. Semprotkan aerosol kurang lebih pada pertengahan inspirasi.
4. Teruskan inhalasi lambat-lambat dan sedalam mungkin.
5. Tahan napas – dalam inspirasi penuh – selama beberapa detik (bila mungkin 10 detik).

Aerosol dapat diperoleh dengan berbagai cara, dua cara yang paling banyak dipakai saat ini adalah *metered dose inhaler* (MDI) dan *nebulizer*.

Lebih 10 tahun yang lalu, yang dimaksud dengan terapi inhalasi adalah inhalasi aerosol dengan bantuan alat *Intermittent positive pressure breathing* (IPPB). Kemudian diketahui bahwa IPPB seringkali tidak diperlukan bahkan merugikan dalam terapi inhalasi. IPPB membutuhkan supervisi yang profesional dan alat khusus. Walaupun tak dibenarkan menggunakan IPPB pada semua terapi inhalasi, tapi tak benar pula anggapan untuk sama sekali tak menggunakannya. IPPB mempunyai indikasi yang terbatas, tapi dapat sangat efektif bila indikasinya tepat : pasien yang tidak dapat secara spontan bernapas dalam (kapasitas vital kurang dari 1 L)<sup>(4)</sup>.

**METERED DOSE INHALER**

Salah satu cara terapi inhalasi yang populer karena sederhananya adalah *metered dose inhaler* (MDI). (**gambar 1**).



Gambar 1. Diagram skematik dari MDI.

Dalam MDI, obat berbentuk bubuk yang ultra halus, dengan diameter sekitar 2-31µm (*micronized*), didorong ke luar sebagai aerosol oleh gas pendorong (*propellant*) yang biasanya adalah gas fluoroklorokarbon/freon.

MDI umumnya digunakan oleh pasien rawat jalan yang kondisinya stabil, biasanya jarang dipakai pasien rawat inap. Cara ini menjadi kurang populer sesudah laporan dari Inggris pada tahun 1960-an yang mengungkapkan adanya peningkatan kematian pasien asma sehubungan dengan peningkatan penggunaan obat simpatomimetik dengan cara MDI<sup>(2,4)</sup>. Akan tetapi sekarang ini MDI kembali populer.

Penggunaan MDI membutuhkan latihan. Para dokter sebaiknya mengajarkan pasiennya cara penggunaan yang benar, karena sebagian besar pasien sulit mempelajarinya hanya dengan membaca brosur. Bila diperlukan lebih dari satu kali semprot (*puff*), biasanya dosis MDI : 4 x 2 semprot; pasien harus menunggu beberapa menit sebelum penyemprotan berikutnya. Posisi lidah diatur sedemikian sehingga tidak menghalangi aliran aerosol melalui mulut. Ada beberapa kontroversi mengenai posisi MDI dengan bibir. Sebagian besar para dokter menganjurkan MDI diletakkan dalam mulut dengan bibir menutup rapat sekeliling *mouthpiece*, sebagian lainnya menganjurkan agar MDI dipegang 4 cm di depan mulut yang terbuka lebar.

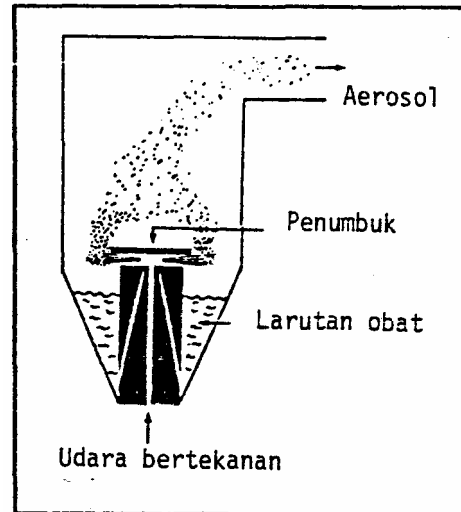
MDI mungkin tidak praktis pada sekelompok pasien : anak kecil, usia lanjut, bingung, cacat fisik, penderita arthritis, kepatuhan pasien buruk dan pasien yang cenderung memakai MDI secara berlebihan.

**NEBULIZER**

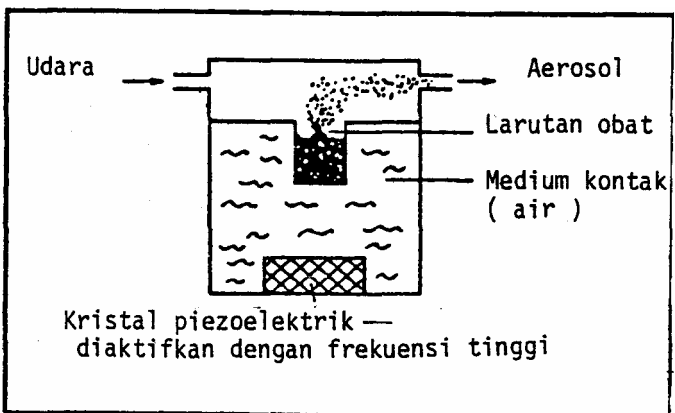
Beberapa pasien, terutama pasien yang keadaan umumnya berat, di rumah sakit, talc dapat menggunakan MDI dengan

efektif. Pada pasien-pasien ini seringkali harus dipakai alat *nebulizer* untuk terapi inhalasi.

Dalam praktek, 2 macam *nebulizer* yang sering digunakan: *nebulizer* dengan tenaga gas/udara bertekanan (**gambar 2**), dan *nebulizer* ultrasonik (**gambar 3**).



Gambar 2. Nebulizer dengan tenaga pendorong gas/udara bertekanan.



Gambar 3. Nebulizer ultrasonik. Konstruksi lain tanpa cairan medium kontak.

Biaya terapi inhalasi dengan bantuan alat ini agaknya lebih mahal dari MDI, karena alatnya sendiri lebih kompleks dan mahal, dan biasanya diperlukan supervisi profesional untuk menyiapkan larutan obat dan mengawasi pasien selama terapi inhalasi.

Jenis-jenis aerosol dalam terapi inhalasi pada penyakit paru obstruktif dapat berupa air (*bland aerosol*), larutan garam, mukolitik, bronkodilator, natrium kromoglikat, kortikosteroid dan antibiotik.

## **AEROSOL AIR, LARUTAN GARAM, DETERJEN DAN ANTIBUSA.**

Uap air atau kabut mengandung lebih banyak air per unit volume daripada udara yang dilembabkan. Dengan alasan ini aerosol air atau larutan garam digunakan untuk tujuan mengencerkan sekret dan memperbaiki transpor mukosilier. Eksperimen telah membuktikan bahwa udara kering melambatkan bersihan mukosiler, sehingga banyak dokter yang percaya kegunaan aerosol air dan larutan garam.

Belum ada literatur yang menunjukkan kegunaan aerosol-aerosol ini secara objektif. Bila aerosol-aerosol ini diberikan pada pasien asma harus lebih berhati-hati, karena inhalasi dari iritan-iritan yang tidak khas, seperti uap air dingin, dapat menyebabkan spasme bronkus. Bronkokonstriksi ini dapat terjadi sekunder dari refleksi yang berawal pada berbagai tempat di jalan napas, termasuk hidung.

Kegunaan erosol berisi deterjen dalam pengobatan pasien paru-paru belum terbukti. Aerosol ini telah digunakan bertahun-tahun dengan tujuan menaikkan hidrasi dari sputum dan meningkatkan pengeluaran sekret dengan batuk. Lebih lanjut, dengan menstabilkan butir-butir air, deterjen meningkatkan penyebarannya sepanjang percabangan bronkus. Deterjen seperti gliserin (5%), propilen glikol (5%), natrium 2-etil heksanol sulfat dapat mengurangi viskositas sputum dengan jalan menurunkan tegangan permukaan, tapi tak ada efek mukolitik yang bermakna, dan tidak ada bukti perbaikan faal paru atau aktifitas mukosilier.

Alkohol dan oktil alkohol pernah digunakan sebagai bahan anti busa dalam pengobatan edema paru, akan tetapi efektifitasnya masih kontroversial.

## **MUKOLOTIK**

Bahan-bahan ini dipakai untuk mengubah sifat fisik dari sekresi bronkial dengan tujuan memobilisasi lebih efektif. Tetapi tak ada bukti objektif efek positif pada bersihan mukosilier atau faal paru pada pasien-pasien dengan bronkitis kronik dan emfisema<sup>(2)</sup>.

Mukolitik dapat menyebabkan edema bronkus dan spasme bronkus bersamaan pada saat mengencerkan sekret. Biasanya dianjurkan pemberian bronkodilator sebelum atau bersama-sama aerosol mukolitik<sup>(2)</sup>.

## **BRONKODILATOR**

Bronkodilator indikasi utamanya adalah asma bronkial. Pada bronkitis kronik, derajat reversibilitas obstruksi jalan napas bervariasi, tetapi bronkodilator dapat digunakan untuk jangka waktu pendek pada pasien dengan bising mengi, dengan penyesuaian dosis yang berbeda dari satu pasien ke pasien lainnya.

Bronkodilator dibagi 3 kelompok utama : simpatomimetik, xantin dan antikolinergik. Xantin tidak digunakan dalam bentuk aerosol.

## **SIMPATOMIMETIK**

Simpatomimetik dapat dibagi dalam kelompok-kelompok berdasarkan cara kerjanya : 1). Stimulan langsung alfa dan beta, contoh epinefrin; 2). Stimulan tidak langsung terhadap reseptor alfa dan beta, contoh efedrin; dan 3). Stimulan langsung reseptor beta, contoh isoproterenol. Stimulan langsung reseptor alfa, seperti fenilefrin tidak memperlihatkan efek bronkodilatasi.

Sekarang ini, obat-obat ini digolongkan dalam kerjanya yang selektif terhadap reseptor beta-1 (terutama di jantung) atau beta-2 (di tempat lain, termasuk bronkus). Contoh tipe yang kedua, salbutamol, menimbulkan bronkodilatasi dengan efek kardiak yang relatif kecil.

## **ANTIKOLINERGIK**

Inhalasi ipratropium terbukti aman dan efektif sebagai bronkodilator pada pasien asma dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Ipratropium sedikit kurang efektif, tapi tidak berbeda bermakna dibandingkan salbutamol pada pasien asma, dan lebih efektif secara bermakna dibandingkan dengan salbutamol pada pasien-pasien PPOK<sup>(5)</sup>. Penemuan ini konsisten dengan observasi bahwa pasien bronkitis cenderung lebih mudah terpengaruh oleh aktifitas refleksi vagal dibandingkan dengan pasien-pasien asmatic.

## **NATRIUM KROMOGLIKAT**

Bahan sintetik ini tak dapat digunakan sebagai bronkodilator, tetapi bermanfaat sebagai usaha profilaktik untuk mengurangi insiden dan beratnya serangan asma alergik; dan pada banyak kasus dapat mengurangi dosis kortikosteroid dan bronkodilator yang diperlukan. Natrium kromoglikat tidak mempunyai aktifitas bronkodilator, antihistamin atau anti inflamasi, dengan demikian tidak berperan dalam pengobatan serangan akut asma.

Walaupun dilaporkan efek positif pada asma intrinsik maupun ekstrinsik, lebih banyak laporan hasil baik pada asma ekstrinsik; lebih meragukan lagi efek pada pasien dengan bronkitis kronik. Natrium kromoglikat seringkali efektif dalam mengurangi atau bahkan mencegah *exercise-induced asthma*, asma sebagai akibat hiperventilasi volunter, dan asma yang diprovokasi oleh turunya temperatur sekeliling.

## **KORTIKOSTEROID**

Alasan penggunaan aerosol kortikosteroid adalah untuk mendapatkan efek terapeutik lokal tanpa efek samping yang bisa terjadi pada pemakaian kortikosteroid sistemik jangka panjang<sup>(2)</sup>.

Kalau akan mengganti steroid oral ke inhalasi, dosis oral harus diturunkan perlahan-lahan dalam jangka waktu beberapa minggu.

Aerosol steroid dapat menyebabkan kandidiasis oral dan faring yang biasanya dapat diatasi dengan amfoterisin B lokal, dan untuk pencegahannya pasien dianjurkan berkumur-kumur sesudah menggunakan aerosol steroid<sup>(4)</sup>.

## 2. Efek samping terapi steroid jangka panjang.

Supresi aksis hipotalamik-hipofise-adrenal.  
Gangguan pertumbuhan badan pada anak-anak dan remaja.  
Osteoporosis.  
Nekrosis aspetik pada tulang.  
Atrofi serebral.  
Aktivas epilepsi yang laten.  
Perubahan suasana hati : depresi, ansietas dan meningkatnya labilitas emosi.  
Katarak subkapsuler posterior.  
Hiperlipidemia disertai meningkatnya indiden baru empedu.  
Obesitas : sentripetal.  
Amenorea sekunder.  
Menurunnya respon imun dengan akibat mudah terserang organisme oportunistik.  
Gangguan penyembuhan luka dengan atrofi jaringan subkutis.

## ANTIBIOTIK

Idealnya, antibiotik yang diberikan dalam bentuk aerosol haruslah yang mempunyai efek topikal yang kuat dan diabsorpsi dengan buruk untuk menghindarkan efek sistemik. Karena semua antibiotik mengiritasi mukosa bronkus, pemberiannya harus disertai bronkodilator<sup>(11)</sup>.

Pemberian antibiotik dalam bentuk aerosol belum terbukti lebih superior dari cara sistemik. Akan tetapi pada keadaan khusus, misalnya pada penyakit fibrosis kistik, mungkin sangat diperlukan aerosol antibiotik.

Antibiotik yang pernah dilaporkan dipakai dalam bentuk aerosol untuk pengobatan penyakit paru-paru : amfoterisin B, nistatin, basitrasin, natrium karbenisilin, gentamisin sulfat, kanamisin sulfat, neomisin sulfat, polimiksin B sulfat, dan streptomisin sulfat.

## PENUTUP

Metoda inhalasi pada penyakit paru obstruktif menunjukkan banyak kelebihan dibandingkan dengan pemberian obat per oral/ sistemik. MDI paling banyak digunakan, terutama oleh pasien berobat jalan yang keadaannya kurang lebih stabil.

Bronkodilator dalam bentuk MDI yang tersedia di pasaran : orsiprenalin sulfat, fenoterol HBr, terbutalin sulfat, salbutamol dan ipratropium bromid. Kortikosteroid dalam bentuk MDI : beklometas dipropionat dan budesonid.

Nebulizer di klinik kami melayani pasien-pasien berobat jalan dan rawat nginap. Aerosol larutan garam diberikan pada

pasien-pasien — terutama geriatri — yang sulit mengeluarkan sputumnya, terutama untuk maksud pemeriksaan, sitologik maupun bakteriologik. Untuk tujuan mengencerkan/memobilisasi sekret diberikan aerosol bromheksin (8 mg/4 ml larutan), dan untuk mengatasi bronkospasme diberikan aerosol fenoterol (4 ml larutan 0,1%).

Pada beberapa pasien dengan bronkospasme tapi tak dapat bernapas dalam, diberikan aerosol fenoterol dan bronheksin melalui IPPB.

## KEPUSTAKAAN

1. Kohler D, Fleischer W. Established facts in inhalation therapy. Lung & Resp. 1989; 1 : 1-16.
2. Lourence RV. Therapeutic aerosols. Dalam : Fishman A.P. (eds). Pulmonary diseases and disorders. New York : McGraw Hill, 1980; 1596-1606.
3. Ulmer W. Inhalant are first choice. Lung & Resp. 1986; 1 : 10-1.
4. Hess D. Aerosolized drug delivery : Technical aspect. Dalam : Kackmarek R.M., Stoller J.K. (eds). Current respiratory care. Singapore : Mc Graw Hill, 1988; 56-61.
5. Cockroft D.W. et al. Inhaled ipratropium bromide : Long-term efficacy and safety. Lung & Respt. 1986; 1 : 2-3.
6. Baratawidjaja K. Konsep pemikiran untuk menggunakan sodium kromoglikat sebagai obat pilihan utama pada pengobatan asma bronkial kronik. Medika 1990; 10 : 846-850.
7. Burton G.G. Exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease : Pharmacologic management. Dalam : Kacmarek R.M., Stoller J.K., (eds) Current respiratory Care. Singapore : Mc Graw-Hill, 1988; 262-266.
8. Cochrane G.M., Rees P.J. Clinical pharmacology of drugs used in asthma management. Dalam : A colour atlas of asthma. London : Wolfe, 1989; 94-108.
9. Cochrane G.M., Rees P.J. Delivery systems. Dalam : A colour atlas of asthma. London : Wolfe, 1989; 109-120.
10. Fanta C.H. Acute exacerbation of asthma and status asthmaticus : Pharmacologic management. Dalam : Kacmarek R.M., Stoller J.K., (eds) Current respiratory care. Singapore : McGraw-Hill, 1988, 279-284.
11. Fleischer W. Metered-dose aerosol, application method and system. Lung & Resp. 1986; 1 : 1-2.
12. Henley DC. Acute severe asthma. Lung & Resp. 1986; 1 : 13-4.
13. Mangunegoro H. Penatalaksanaan PPOM. MDK 1990; 7 : 22-6.
14. Marcy TW, Matthey RA. Stable asthma. Dalam : Kacmarek R.M., Stoller J.K. (eds). Current respiratory care. Singapore : Mc Graw-Hill, 1988; 273-8.
15. Petty TL. Stable chronic bronchitis and emphysema (COPD). Patient management approaches. Dalam : Kacmarek R.M., Stoller J.K. (eds). Current respiratory care. Singapore : Mc Graw-Hill, 1988; 257-61.
16. Skorodin MS. Pharmacologic management of obstructive lung disease. Current perspectives. Am J Med. 1986; 81 (suppl 5 A) : 6-15.

*Contentment makes poor men rich, discontentment makes rich men poor.*

# Konsep Baru Patogenesis Asma Dan Penerapannya Pada Terapi

E. Soeria Soemantri

Sub. Bagian Pulmonologi UPF/Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/  
RS Hasan Sadikin Bandung

## PENDAHULUAN

Di negara-negara Barat yang sudah maju, sistem pencatatan penyakit sudah sedemikian sempurnanya, sehingga dapat diketahui bahwa selama ini morbiditas maupun mortalitas penyakit asma tidak pernah menurun, bahkan pada akhir tahun 1970-an mulai sedikit demi sedikit naik. Masalah ini mengherankan sebab pada masa-masa tersebut penelitian mengenai penyakit asma telah mendapat kemajuan-kemajuan yang sangat mengesankan, ditambah lagi dengan adanya obat-obat asma yang jauh lebih baik<sup>(1,2,3,4,5)</sup>. Di Amerika Serikat, pada tahun-tahun tersebut angka kematian penyakit asma mulai naik; penderita asma yang dirawat di rumah sakit pada waktu itu mengalami kenaikan pula. Demikian juga penjualan obat-obat asma bertambah banyak<sup>(6)</sup>. Beberapa negara lain antara lain Inggris, Canada dan New Zealand, melaporkan hal yang sama<sup>(2,3,4,7)</sup>. Waktu itu penyakit asma tetap dianggap sebagai suatu penyakit bronkospasme saluran napas yang hilang timbul secara episodik.

Jadi penyakit asma adalah penyakit yang kelainan utama primernya suatu bronkospasme. Pengobatan yang diberikan biasanya secara simptomatik yang ditujukan terhadap bronkospasme tersebut. Sebagai obat *first line* adalah B<sub>2</sub> Agonis dan teofilin, semua obat-obat bronkodilator. Pengobatan yang mendasar terhadap penyebab penyakit asma atau lain-lainnya, tidak banyak mendapat perhatian. Obat yang lain dianggap obat-obat *second line*.

Mengapa morbiditas dan mortalitas penyakit asma mengalami kenaikan? Apakah selama ini pengobatan yang diberikan terhadap penyakit asma sudah adekuat? Untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan di atas, dilakukan pemikiran kembali terhadap konsep-konsep patogenesis dan pengobatan penyakit asma yang selama ini dianut. Penelitian-penelitianpun lebih digalakkan.

Hasilnya suatu konsep baru dalam patogenesis asma dan penerapannya dalam terapi, yang akan dikemukakan dalam makalah ini.

## PERADANGAN (INFLAMASI) SALURAN NAFAS DAN HIPERREAKSI BRONKUS SEBAGAI DASAR PATOGENESIS PENYAKIT ASMA

Sekarang diketahui sebenarnya penyakit asma adalah suatu penyakit Radang (Inflamasi) Saluran Nafas dengan disertai Hiper Reaksi Bronkus (*Bronchial Hyperresponsiveness/BHR*). Gejala klinik asma seperti sesak nafas yang berbunyi (*wheezing*) akibat bronkospasme, hanyalah akibat dari Radang Saluran Nafas dan Hiper Reaksi Bronkus. Suatu rangsang pada saluran nafas penderita asma, tidak saja menyebabkan bronkospasme, tetapi juga menyebabkan timbulnya reaksi radang pada saluran nafas dan menaikkan kepekaan Hiper Reaksi Bronkus<sup>(8)</sup>.

Hubungan yang jelas antara Proses Peradangan, Hiper Reaksi Bronkus dengan gejala-gejala penyakit asma, belum diketahui seluruhnya<sup>(4,5,9)</sup>. Yang dianggap penting saat ini adalah Hiper Reaksi Bronkus, suatu masalah pokok pada penyakit asma dan berhubungan erat dengan berat/ringannya penyakit asma, frekuensi timbulnya serangan asma dan perlu/tidaknya pengobatan<sup>(1)</sup>.

Asma secara klinik dapat dikatakan sebagai penyakit bronkospasme yang reversibel, secara patofisiologi sebagai suatu Hiper Reaksi Bronkus dan secara patologi sebagai Peradangan Saluran Nafas.

### 1. Proses Peradangan

Adanya Proses Peradangan pada saluran nafas penderita asma terbukti pada beberapa kejadian tertentu; pada penderita yang meninggal karena penyakit asma, saluran nafasnya terlihat

Diajukan di: Simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pulmonologi 1991 (Pulmonology Update 1991) Bandung, Tanggal 22 Juni 1991

diinfiltrasi oleh sel-sel radang, terutama sel eosinofil. Kemudian pada penderita asma ringan yang dapat dilakukan biopsi endo-bronkial, juga pada bronkusnya terlihat diinfiltrasi ringan oleh sel-sel, kebanyakan sel eosinofil. Jenis sel yang ada di bronkus dan alveoli dapat ditentukan dengan pemeriksaan BAL (*Bronchial Alveolar Lavage*). Pemeriksaan ini pada penderita asma menunjukkan peningkatan sel-sel radang eosinofil<sup>(1,4,10)</sup>; makin berat asmanya, tanda-tanda radang saluran nafasnyapun lebih menonjol.

Pada bronkus yang meradang ditemukan edema mukosa dan dinding bronkus, infiltrasi sel radang terutama eosinofil serta terlepasnya sel epitel silia, yang menyebabkan gerakan mukus dan silia sebagai salah satu daya pertahanan saluran nafas, tidak berfungsi lagi. Ditemukan pula penyumbatan saluran nafas terutama saluran nafas kecil, oleh mukus yang terdiri dari sel-sel radang, fibrin, protein, spiral Curschmann, kristal Charcot—Leyden dan Creola bodies (epitel-epitel silia yang terlepas).

Peradangan Saluran Nafas adalah kelainan utama pada penderita asma dan khasnya lagi dengan ditemukan lebih banyak eosinofil, sehingga sering dinamakan juga *chronic eosinophilic bronchitis*<sup>(5)</sup>.

## 2. Hiper Reaksi Bronkus (Bronchial Hyperresponsiveness/ BHR)

Hiper Reaksi Bronkus sangat penting pada penyakit asma, yang pada masa lalu sering terlupakan atau terabaikan.

Suatu HiperReaksi Bronkus adalah keadaan di mana bronkus sangat peka terhadap berbagai rangsang. Akibat rangsang yang terjadi biasanya timbul penyempitan saluran nafas atau bronkospasme. Rangsang dapat berupa rangsangan spesifik seperti alergen atau zat kimia, rangsangan non-spesifik seperti tes provokasi bronkus oleh histamin atau metakolin dan rangsangan fisik di alam bebas seperti udara dingin atau latihan. Gejala-gejala penyakit asma yang dirasakan oleh penderita berhubungan erat dengan Hiper Reaksi Bronkus ini dan berhubungan juga dengan keberhasilan pengobatan<sup>(8)</sup>.

Pada penderita Hiper Reaksi Bronkus yang sangat peka, akan cepat terjadi bronkospasme dan penderita jadi sering sesak. Sebaliknya penderita Hiper Reaksi Bronkus yang kepekaannya menurun, jarang terjadi bronkospasme dan jarang pula sesaknya. Pada kebanyakan penderita, Hiper Reaksi Bronkus hanya bisa berkurang, jarang yang bisa hilang. Untuk mengurangi/menghilangkannya membutuhkan waktu lama. Hiper Reaksi Bronkus ada hubungannya dengan faktor keturunan, tetapi kebanyakan didapatkan karena rangsang lingkungan seperti alergen, infeksi virus, polusi, zat kimia, obat-obatan dan lain-lain<sup>(8)</sup>.

## 3. Kerusakan epitel saluran nafas

Biopsi endotrakeal pada penderita asma membuktikan terdapatnya kerusakan sel epitel pada saluran nafas. Mungkin kerusakan ini disebabkan oleh sel eosinofil dan PAF (*Platelet Activating Factor*). Sel yang rusak mengeluarkan lebih banyak lagi mediator. Kerusakan sel epitel ini juga menyebabkan mediator atau alergen dapat berhubungan langsung dengan sel-sel subkutan seperti otot bronkus atau ujung-ujung saraf eferen n. vagus sehingga Radang Saluran Nafas dengan Hiper Reaksi Bronkus akan lebih hebat lagi<sup>(1)</sup>.

## 4. Kebocoran pembuluh darah mikrovaskuler

Sudah diketahui, peradangan akan disertai pembentukan eksudat. Pada penyakit asma, radang saluran nafas menyebabkan pengeluaran cairan dari pembuluh darah mikrovaskuler terutama pada venule post kapiler. Akibatnya timbul udem, sel epitel terlepas, tidak bekerjanya sistim rambut getar dan terdapat reaksi antara mukus dengan cairan yang dikeluarkan oleh pembuluh darah sehingga terjadi *mucus plug*. Mediator-mediatorpun dikeluarkan sehingga memperberat penyakit<sup>(1)</sup>.

## 5. Perubahan pada sistim saraf otonom

Pada penderita asma terdapat perubahan dalam sistim saraf otonom, tetapi sebabnya belum jelas. Ada yang mengatakan aktivitas sistim kolinergik naik, penurunan aktivitas sistim adrenergik beta, aktivitas sistim adrenergik alfa turun dan lain-lain<sup>(1)</sup>.

## REAKSI CEPAT DAN REAKSI LAMBAT PADA PEN-DERITA ASMA

Perangsangan pada saluran nafas seorang penderita asma, dapat menimbulkan dua macam reaksi, yaitu :

### 1. Reaksi Cepat

Dengan cepat terjadi reaksi berupa bronkospasme, sehingga penderita tersebut maksimum dan sedikit berkurang dalam waktu 2 jam. Mediator-mediator dilepaskan dari sel *mast yang* merangsang terjadinya bronkokonstriksi. Reaksi Cepat terutama menyebabkan bronkospasme<sup>(5,11)</sup>.

### 2. Reaksi Lambat

Reaksi kedua timbul setelah 3—5 jam kemudian. Terjadi juga bronkospasme, tetapi disertai edema mukosa dan peradangan saluran nafas; maksimum setelah 4—8 jam dan menghilang 8—12 jam kemudian, kadang-kadang lebih lama. Reaksi lambat ini menimbulkan peradangan saluran nafas, Hiper Reaksi Bronkus dan Bronkospasme. Setelah perangsangan dengan alergen tertentu, timbul peninggian Hiper Reaksi Bronkus, yang telah mulai 8 jam kemudian dan menetap atau kadang-kadang bertambah berat, sampai beberapa hari atau malahan beberapa minggu. Setelah kepekaan Hiper Reaksi Bronkus meninggi, maka kepekaan terhadap perangsangan non alergik seperti asap, debu, udara dingin dan lain-lain, juga akan meninggi. Inilah yang menyebabkan penyakit asmanya akan jauh lebih berat<sup>(5,11)</sup>.

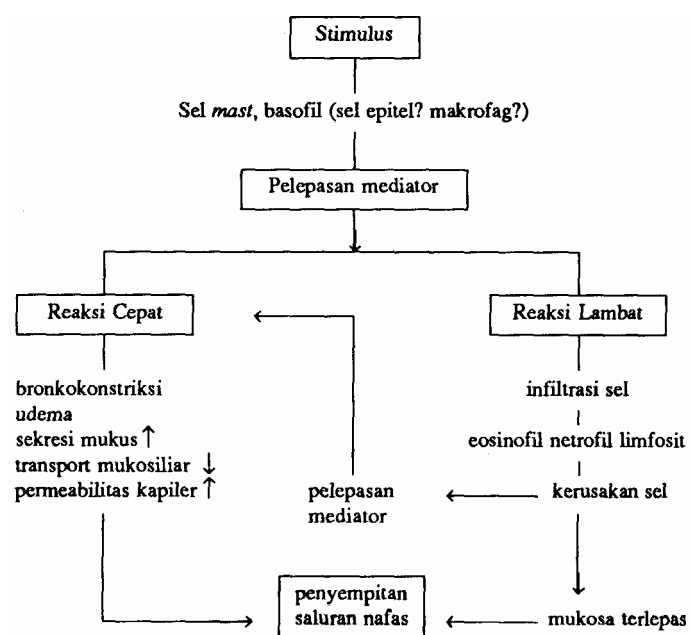
Tabel 1. Faktor pencetus yang dapat menimbulkan serangan asma<sup>(5)</sup>

Terutama bronkospasme		Terutama peradangan	
Fisik	: latihan/olah raga hyperventilasi udara dingin	Alergen	: debu rumah
Iritasi	: asap rokok gas	Infeksi	: virus bakteri/sinusitis
Emosi		Zat kimiawi	: toluene diisocyanate
Obat	: histamin methacholine		

McFadden (1986) telah membuat suatu hipotesis mengenai terjadinya Reaksi Cepat dan Reaksi Lambat ini: jika terdapat perangsangan terhadap saluran nafas penderita asma, maka akan

bereaksi dengan target sel antara lain sel *mast* atau basofil, sehingga mengeluarkan mediator aktif yang menyebabkan terjadi Reaksi Cepat dan Reaksi Lambat pada saluran nafas. Reaksi Cepat berupa bronkospasme, uedema dan penambahan mukus sehingga saluran nafas bertambah sempit lagi dan menyebabkan penderita sesak. Sedang Reaksi Lambat yang terjadi beberapa jam kemudian, menimbulkan peradangan saluran nafas karena infiltrasi sel-sel radang terutama sel eosinofil. Epitel saluran nafas rusak dan terlepas dengan mengeluarkan mediator sehingga terjadi lagi Reaksi Cepat. Atau langsung terlepasnya sel epitel menyebabkan penyempitan saluran nafas. Penderita sekali lagi sesak nafas<sup>(12)</sup>.

Tabel 2. Hipotesis terjadinya penyempitan saluran nafas<sup>(12)</sup>



## OBAT-OBAT ASMA MASA KINI

Dengan melihat patogenesis asma di atas, obat-obat asma dapat dibagi atas :

### 1. Obat Bronkodilator

Bekerja simptomatis terutama terhadap bronkospasme yang menyebabkan sesak nafas, sehingga terjadi bronkodilatasi dan sesak menjadi berkurang/hilang. Jenisnya adalah Agonis B2, Teofilin dan Anti Cholinergik.

### 2. Obat Anti Radang

Asma adalah penyakit radang saluran nafas yang kronis, karena itu sebaiknya diberi obat-obat anti radang. Obat-obatnya antara lain Kortikosteroid, Cromolin Sodium dan Nedocromil Sodium. Sering diberikan dalam waktu lama.

## Obat Bronkodilator

### 1. Agonist B2

Obat ini adalah suatu *mast cell stabilizer*; pengeluaran mediator dihambat sehingga tidak menimbulkan bronkospasme.

Agonist B2 adalah salah satu bronkodilator yang paling efektif. Bekerja terhadap Reaksi Cepat, tetapi tidak efektif terhadap Reaksi Lambat maupun Hiper Reaksi Bronkus<sup>(13)</sup>.

Pemberian melalui aerosol adalah yang paling dianjurkan yaitu MDI (*Metered Dose Aerosol*), *Nebulizer* dan IPPB (*Intermittent Positive Pressure Breathing*) karena langsung terhadap sasaran, paling efektif, reaksi paling cepat dan efek samping minimal<sup>(12)</sup>.

### 2. Teofilin

Sudah lama dikenal. Ternyata obat ini menghambat Reaksi Lambat; tetapi tidak mempunyai efek terhadap Hiper Reaksi Bronkus. Kekuatan bronkodilatoma agak kurang dibandingkan dengan Agonist B2, tetapi dapat memperkuat kerja otot diafragma.

Pada pemberian teofilin, kesukaran utama adalah kadar terapeutik teofilin dalam darah sangat bervariasi pada tiap individu, apalagi bila mempunyai penyakit hati, penyakit jantung, infeksi virus akut, memakai beberapa obat-obatan, merokok dan lain-lain. Paling baik diperiksa kadar teofilin dalam darah (kadar terapeutik 10—20 mg/ml)<sup>(1,14,15)</sup>.

### 3. Anti Cholinergik

Bekerja terhadap N. Vagus, sehingga terjadi bronkodilatasi. Kekuatannya tidak sebaik obat bronkodilator lainnya. Tidak mempunyai efek terhadap Reaksi Cepat maupun Reaksi Lambat. Biasanya dipakai kombinasi dengan Agonist B2<sup>(13)</sup>.

## Obat Anti Radang

Tujuan pemberian obat-obat ini untuk mengurangi atau kalau dapat menghilangkan penyakit dasar pada asma yaitu Radang Saluran Nafas dengan Hiper Reaksi Bronkusnya; sama-sama untuk menghilangkan bronkospasme secara cepat atau menghilangkan gejala sesak nafas secara cepat.

### 1. Kortikosteroid

Obat ini sudah lama dipakai untuk penderita asma dan hasilnya sangat baik. Hanya pada pemakaian jangka lama efek sampingnya banyak, jika tidak dipakai menurut aturan. Tetapi dengan adanya steroid aerosol, yang efek sampingnya minimal, pemakaian jangka lama tidak ada masalah lagi. Sekarang ini steroid aerosol dianjurkan sebagai obat *first line* pada asma kronik.

Pemberian kortikosteroid dosis tunggal, tidak akan menghilangkan Reaksi Cepat, hanya terhadap Reaksi Lambat dan Hiper Reaksi Bronkusnya. Pada pemakaian jangka lama secara perlahan-lahan Reaksi Cepat diturunkan pula dan Hiper Reaksi Bronkus lebih menurun lagi<sup>(13)</sup>.

### 2. Cromolyn Sodium

Obatnya berupa puyer isap atau inhalasi. Di Indonesia hanya tersedia bentuk aerosol. Bekerja terhadap Reaksi Lambat dan Hiper Reaksi Bronkusnya. Tidak sebaik kortikosteroid dan tidak pada setiap penderita asma bereaksi baik terhadap obat ini.

Dianjurkan sebagai obat *first line* pada anak-anak<sup>(13)</sup>.

### 3. Ketotifen

Obat antihistamin yang dipakai sebagai obat Anti Radang pada asma. Masih ada perbedaan pendapat mengenai kegunaannya pada asma.

Dapat menurunkan Hiper Reaksi Bronkus<sup>(13)</sup>.

#### 4. Nedocromil Sodium

Obat baru yang kerjanya hampir sama dengan cromolyn sodium<sup>(13)</sup>.

**Tabel 3. Kerja obat**

Obat	Reaksi cepat	Reaksi lambat	Hiper Reaksi Bronkus
Agonist B2	+	-	-
Teofilin	?	+	-
Anti Cholinergik	-	-	-
Kortikosteroid :			
dosis tunggal	-	+	+
jangka lama	+	+	+
Cromolyn Sodium	-	±	+

#### PENERAPAN KONSEP BARU PADA PENGOBATAN ASMA

Setelah adanya konsep baru penyakit asma ini, maka tujuan utama pengobatan mengalami perubahan, yaitu<sup>(16)</sup>:

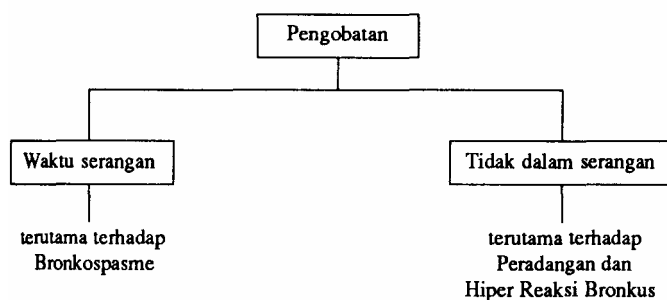
- Mempertahankan fungsi paru supaya tetap normal.
- Menurunkan kepekaan Hiper Reaksi Bronkus.
- Mengurangi frekuensi dan beratnya serangan.
- Menurunkan perawatan di Rumah Sakit dan menurunkan kematian.

Untuk mencapai tujuan di atas dan untuk memudahkan penanganan penderita asma, di sub Bag. Pulmologi FK Unpad/RS Hasan Sadikin pengobatan asma dibagi atas :

- Pengobatan waktu serangan
- Pengobatan waktu tidak dalam serangan

Penerapan konsep baru penyakit asma terutama pada pengobatan waktu tidak lama serangan, yang diberikan dengan obat-obatan.

**Tabel 4. Pengobatan Penyakit Asma**



#### Pengobatan waktu serangan

Penderita sedang dalam keadaan serang sesak nafas karena bronkospasme. Pengobatan terutama pemberian obat-obat bronkodilator.

Baik pada Reaksi Cepat maupun Reaksi Lambat terjadi bronkospasme.

Di Sub Bag. Pulmonologi Lab/UPF Penyakit Dalam FK UNPAD/RS Hasan Sadikin, berat/ringannya serangan diklasifikasi berdasarkan Skor Prediksi Asma (SPA) dari Fischl (1981)

dan pemeriksaan PEFR (*Peak Expiratory Flow Rate/Anus Puncak Ekspirasi*): **Serangan Ringan** bila SPA = 0 dan PEFR > 200 l/menit, **serangan Sedang** bila SPA = 1—4 dan PEFR 120 — 200 l/menit; sedang **serangan Berat** bila SPA > 4 dan PEFR < 120 l/menit. Kemudian terdapat Status Asmatikus derajat I dan II yang dirawat di Ruang Biasa, dan derajat III yang dirawat di Ruang Intensif. Bila serangan Ringan diberikan Agonist B 2 aerosol, kalau perlu pakai *spacer/nubuhaler*. Yang serangan Sedang diberi Agonist B 2 melalui *nebulizer* dan aminofilin bolus. Bila serangan Berat dengan *nebulizer* Agonist B 2, aminofilin bolus serta infus dan kortikosteroid intravena<sup>(17,18,19,20)</sup>.

#### Pengobatan waktu tidak dalam serangan

Dibagi atas pengobatan Non Medik dan pengobatan Medik dengan memberi obat-obatan.

##### 1. Pengobatan Non Medik

Sebelum ada konsep baru penyakit asma, cara pengobatan ini telah dipergunakan. Paling penting adalah Pengendalian Lingkungan.

Cara ini dibagi atas :

- Mendidik penderita asma dan keluarganya.  
Suatu hal yang sangat penting, tetapi sering terlupakan. Harus ada kerjasama antara dokter dengan penderita asma dan keluarganya. Karena itu penderita asma harus memahami penyakitnya sendiri, apa sebabnya, apa faktor pencetusnya dan bagaimana cara pengobatan untuk penyakitnya.
- Menghindar/pantang dari faktor-faktor pencetus serangan/alergen.  
Jika faktor pencetus serangan asma/alergen diketahui, tentu dapat dicegah dengan menghindar/pantang. Termasuk Pengendalian Lingkungan dan kalau perlu imunoterapi.
- Perbaiki mental/psikis.  
Penyakit asma adalah suatu penyakit kronis, karena itu sering menimbulkan gangguan emosional/mental/psikis. Emosi adalah salah satu faktor pencetus serangan, sehingga perbaikan emosi dapat mencegah serangan<sup>(19)</sup>.
- Latihan Nafas dan Latihan Jasmani/Olah Raga

Latihan yang teratur akan meningkatkan daya tahan dan pemafasan penderita sehingga dapat mencegah serangan.

##### 2. Pengobatan Medik dengan obat-obatan

Pada waktu penderita tidak dalam serangan, pengobatan terutama ditujukan untuk mencegah terjadinya serangan sesak nafas. Jadi terhadap Reaksi Lambat, yang berarti terutama menghilangkan Peradangan Saluran Nafas dan menurunkan kepekaan Hiper Reaksi Bronkus.

Pada Reaksi Lambat terjadi juga bronkospasme dan untuk mencegahnya biasanya diberikan pengobatan jangka lama dengan obat-obat Agonist B 2, sebaiknya dalam bentuk aerosol/MDI. Kalau perlu dapat dikombinasikan dengan Teofilin atau Anti Cholinergik. Teofilin Lepas—Lambat bermanfaat sekali untuk mengatasi asma nokturnal.

Pemberian obat-obat bronkodilator saja tidak cukup, sebab bronkospasme ini sebenarnya akibat adanya Radang Saluran Nafas dengan disertai Hiper Reaksi Bronkus. Jika kepekaan bronkus masih sangat tinggi, maka rangsang sedikit saja akan

menyebabkan bronkospasme. Kepekaan bronkus harus diturunkan atau kalau bisa dihilangkan, sehingga rangsang apapun tidak akan menyebabkan bronkospasme. Hal ini bisa tercapai bila diberikan obat-obat terhadap Peradangan Saluran Nafas dengan Hiper Reaksi Bronkusnya.

Dengan jalan pikiran demikian, pada masa kini penderita asma bronkiale, dianjurkan selain memakai obat-obat bronkodilator, juga diberi obat-obat Anti Peradangan Saluran Nafas; biasanya jangka lama; obatnya adalah kortikosteroid (sebaiknya dalam bentuk aerosol/MDI) atau Cromolyn Sodium<sup>(3,5,6,9,12,13)</sup>.

Barnes (1989) menganjurkan pengelolaan penderita asma bronkiale sebagai berikut<sup>(13)</sup>:

– Asma ringan :

Serangan sesaknya jarang sekali. Cukup memakai Agonist B<sub>2</sub> aerosol/MDI saja bila ada serangan sesak.

– Asma Sedang dan Asma Berat :

Sehari-harinya penderita sudah sesak nafas, apalagi bila ada serangan asma. Yang dianjurkan pemberian kombinasi Agonist B<sub>2</sub> dengan kortikosteroid aerosol atau dengan Cromolyn Sodium. Pada anak-anak lebih baik Cromolyn Sodium.

Bila masih sesak dapat ditambah Teofilin, terutama yang Lepas–Lambat. Bila tetap kurang ditambah Anti Cholinergik, lebih sering pada orang tua. Bila tetap belum cukup, terakhir diberikan Kortikosteroid oral dengan dosis serendah mungkin. Sebaiknya kombinasi kortikosteroid aerosol dengan oral jangka lama, lebih baik diberikan selang sehari<sup>(13)</sup>.

Pemeriksaan PEFR (*Peak Expiratory Flow Rate*) sangat baik untuk mengukur keberhasilan pengobatan. Sebaiknya tidak hanya memberikan pengobatan sampai penderita asma merasa enak dan merasa tidak sesak, tetapi sampai hasil PEFR terbaik yang dapat dicapai.

Karena itu pada masa kini pada penyakit asma sebagai obat-obat *first line* dianjurkan memakai Agonist B<sub>2</sub> aerosol dikombinasi dengan Kortikosteroid aerosol. Untuk menghilangkan Peradangan Saluran Nafas dengan Hiper Reaksi Bronkus dianjurkan pada penderita asma untuk diberikan Kortikosteroid aerosol lebih dini.

Bila penderita asma yang sedang/menjalani pengobatan ini mendapat serangan asma, dapat diberikan kortikosteroid dosis tinggi, tetapi dalam jangka pendek<sup>(13)</sup>.

## KESIMPULAN

1. Penyakit asma bronkiale disebabkan karena Radang Saluran Nafas sehingga menyebabkan Bronkospasme dan meningkatkan Hiper Reaksi Bronkus.
2. Terjadi Reaksi Cepat yang terutama menimbulkan bron-

kospasme dan Reaksi Lambat yang terutama menimbulkan Peradangan Saluran Nafas, Hiper Reaksi Bronkus dan Bronkospasme.

3. Pengobatan penyakit asma bronkiale tidak cukup terhadap bronkospasme saja; pengobatan utama masa kini adalah terhadap Peradangan Saluran Nafas dengan Hiper Reaksi Bronkus.

## KEPUSTAKAAN

1. Barnes PJ. New concepts in the pathogenesis of Bronchial Hyperresponsiveness and Asthma. *J Allerg Clin Immunol*. 1989; 83: 1013-26.
2. Bates DV, Bakes - Anderson M. Asthma mortality and morbidity in Canada. *J Allerg Clin Immunol*. 1987; 80: 395.
3. Hay IFC, Higenbottam. Has the Management of Asthma Improved? *Lancet* 1987; 609 - 610.
4. Markowe HLI, Bulpitt CJ, Shiple MJ, Rose G, Crombie DL, Fleming DM. Prognosis in Adult Asthma : A National Study. *B M J*, 1987; 295: 949-52.
5. Stafford CT. New concepts in Chronic Asthma. What in the Impact of Therapy? *Post Grad Med*, 1988; 84: 85 - 96.
6. McWilliam PM. Intal/Lomudal (Sodium Cromoglycate). A Disease-Modifying Drug in Asthma. A Medical Communications Monograph. Fison plc-Pharmacologic Division, 1988.
7. Sears MR et al. Asthma Mortality : Comparison between New Zealand and England. *B M J*, 1986; 293: 1342-5.
8. Williams PV, Shapiro GG. Bronchial Hyperresponsiveness in Childhood. *Immunol Allerg Clin North Am*, 1990; 10: 423-37.
9. Chang Shin. Adrenergic Agonist and Bronchodilator Aerosol Therapy in Asthma. *Clin Chest Med*, 1984; 5: 659-68.
10. Hargreave FE, Gibson PO, Ramsdale EH. Airway Hyperresponsiveness, Airway Inflammation and Asthma. *Immunol Allerg Clin N Am*, 1990; 10: 439-48.
11. Cockcroft DW. The Bronchial Late Response in the Pathogenesis of Asthma and its Modulation by Therapy. *Ann Allerg*, 1985; 55: 857-62.
12. Mc Fadden ER Jr. Pathophysiology of /asthma and the Importance of Inflammation. *Managing Asthma in the 80's Excerpts Medics*, 1986.
13. Barnes PJ. A new approach to the treatment of Asthma. *N Engl J Med*. 1989; 321: 1517-27.
14. Jenne JW. Theophylline Use in Asthma. *Clin Chest Med*, 5: 645 - 658.
15. Macklem PT. Influence of Theophylline on the diaphragm. *International Conference on Asthma : Similarities and Contrasts in Children and Adult*, Montreux, Switzerland, 1984.
16. Rea HH. Prophylactic Treatment in Adult. *International Conference on Asthma : Similarities and Contrast in Children and Adult*, Montreux, Switzerland, 1984.
17. Haryanto Utama, Soeria Soemantri E. Pengalaman Pemberian Salbutamol Nebuliser pada Serangan Asma Bronchial Akut. *Kongres IDPI - 4*, Yogyakarta 1986.
18. Haryanto Utama, Zulkamaen Dahlan. Perbandingan Pemberian Terbutalin dengan Nebuliser dan Subkutan pads Penderita Status Asmatikus. *Kongres IDPI - 4*, Yogyakarta 1986.
19. Soeria Soemantri E. Mencegah Serangan Asma Sebagai Prinsip Dasar Terapi Asma. *Symposium Asma Dalam Keluarga Untuk Umum : Bagaimana Mencegah Serangan Asma?* Bandung, 18 Mei 1991.
20. Zul Dahlan, Soeria Soemantri E. Pedoman dan algoritma pengelolaan asma bronkiale. *Symposium Perkembangan Baru Dalam Pengelolaan Asma Bronkiale*. Bandung, 31 Oktober 1987.

*Curiosity is the wick in the candle of learning*

# Pengobatan Pencegahan Asma pada Anak

Noenoeng Rahajoe

Sub Bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia/R.S. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

## PENDAHULUAN

Asma anak merupakan salah satu penyakit yang banyak menarik perhatian untuk diselidiki. Dalam dekade terakhir, banyak kemajuan penyelidikan perihal penyakit asma termasuk ditemukannya obat-obat asma yang lebih baik. Walaupun demikian angka kejadian bahkan angka kegawatan dan angka kematian diduga cenderung naik<sup>(1,2)</sup>. Banyak hal diduga dan diperkirakan sebagai sebab dari meningkatnya angka kejadian kegawatan dan kematian asma ini. Hal ini dapat dipahami karena asma merupakan gangguan saluran nafas yang sangat kompleks dan multifaktorial termasuk faktor genetik dan lingkungan. Akhir-akhir ini terdapat perubahan yang pesat pada lingkungan dan gaya hidup masyarakat sebagai akibat lajunya derap pembangunan di negara kita. Diduga asma anak akan menjadi salah satu penyakit kronik yang paling sering ditemukan pada anak masa mendatang.

Dalam kesempatan ini akan diuraikan beberapa hal mengenai diagnosis, pengobatan dan pencegahan asma anak yang perlu dipertimbangkan dalam menghadapi asma pada anak dalam praktek sehari-hari.

## DIAGNOSIS

Sebagaimana penyakit anak lainnya lebih-lebih asma anak, menelusuri riwayat penyakit yang mendalam dan lengkap merupakan hal yang sangat penting. Hal-hal yang penting yang perlu dicari dalam riwayat penyakit adalah<sup>(3)</sup>:

1. Umur mulai timbul serangan pertama.
2. Bentuk dari gejala-gejala.
3. Pencetus dan hal-hal yang dapat memperberat serangan asma.
4. Ringan beratnya gejala-gejala.
5. Pola serangan.

6. Dampak dari penyakit asma pada kehidupan sehari-hari anak itu.
7. Pengobatan yang telah diterima dan manfaat dari pengobatan itu.
8. Riwayat asma dan penyakit atopi pada keluarga.
9. Penyakit-penyakit yang pernah diderita sebelumnya.
10. Riwayat kehamilan dan kelahiran.

Dengan pengambilan riwayat penyakit yang teliti dan terarah serta ditunjang oleh pemeriksaan fisik dan kalau perlu ditambah dengan pemeriksaan penunjang, misalnya eosinofil pada sekret hidung dan darah tepi, faal paru, bila mungkin pemeriksaan PEFR pagi-sore dan mengamati hasil pemberian bronkodilator biasanya sebagian besar dari pada asma anak telah dapat ditegakkan diagnosisnya. Pada sebagian kecil asma anak dan pada tujuan penelitian ilmiah diperlukan uji provokasi bronkus untuk menegakkan diagnosis. Kadang-kadang juga diperlukan pemeriksaan rontgen foto toraks dan sinus paranasalis. Uji kulit alergi dan pemeriksaan IgE kurang peranannya dalam penanggulangan asma sehari-hari.

*Underdiagnosis* merupakan salah satu permasalahan yang dianggap sebagai penyebab penderitaan yang berlarut-larut yang dialami oleh anak yang menderita asma serta keluarganya<sup>(4)</sup>. Asma pada anak sering tidak terdiagnosis atau salah diagnosis dianggap sebagai penyakit yang lain. Sering juga ditemukan keadaan di mana sebetulnya sudah terdiagnosis sebagai asma tetapi orang tua dan anak tidak diberi penjelasan bahwa anak itu menderita asma, bahkan sering diberi penjelasan seakan-akan anak menderita bronkitis, paru-paru basah atau paru-paru kotor. Memang kejadian seperti ini sebagian disebabkan oleh enggan-nya orang tua menyadari bahwa anaknya menderita asma. Seyogyanya bila memang anak itu menderita asma katakan bahwa anak itu menderita asma dan kemudian disusul dengan penjelasan apa itu asma, bagaimana terjadinya, bagaimana pe-

Diajukan di: Simposium Perkembangan Baru dalam bidang Pulmonologi 1991  
(Pulmonology Update 1991) Bandung, Tanggal 22 Juni 1991

nanggulangnya, bagaimana prognosinya dan apa peranan orang tua dalam penanggulangan asma pada anaknya.

Definisi asma bermacam-macam, salah satu yang banyak dianut adalah definisi dari *American Thoracic Society (1982)* yaitu : asma adalah gangguan atau penyakit saluran nafas di mana saluran nafas mempunyai hiperreaktivitas terhadap berbagai macam pencetus dengan akibat penyempitan yang menyeluruh dari bronkus yang gradasi penyempitannya berubah-ubah secara spontan atau dengan pengobatan. Peristiwa ini dapat berulang<sup>(5)</sup>.

Secara formal bila pada seorang anak yang menunjukkan gejala-gejala yang dicurigai sebagai asma dan dapat dibuktikan sesuai dengan definisi asma, yaitu adanya hiperreaktivitas bronkus misalnya dengan uji provokasi histamin FEV1 turun 20% atau lebih, maka anak itu menderita asma. Tetapi tidak semua sarana pelayanan kesehatan mempunyai fasilitas untuk melakukan uji provokasi bronkus dan memang tidak semua asma perlu diperiksa uji provokasi bronkus.

Asma pada anak mempunyai variasi manifestasi klinik yang sangat beragam dari seorang anak terhadap anak yang lain dan pada seorang anak dari satu waktu ke waktu yang lain. Gejala yang tampak dapat berupa sesak, *wheezing* dan batuk, kombinasi dari ketiganya atau berdiri sendiri-sendiri. Salah satu yang sering dilupakan dan menyebabkan *underdiagnosis* adalah bila seorang anak asma hanya memunculkan tanda batuk-batuk. Misalnya kebetulan yang muncul pada waktu itu hanya gejala batuk-batuk, sedangkan sesak dan *wheezing* tidak timbul atau memang hanya menunjukkan gejala batuk kronik dan berulang (BKB). Dari penyelidikan yang kami lakukan pada 100 anak dengan BKB ternyata 91% adalah asma<sup>(6)</sup>.

Dapat disimpulkan bahwa diagnosis asma pada anak terutama berdasarkan riwayat penyakit. Walaupun *wheezing* pada anak dapat disebabkan oleh banyak hal tapi sebagian besar disebabkan oleh asma dengan segala bentuk klinisnya. Tidak semua anak asma selalu ada episode sesak dan *wheezing*, sebagian hanya menunjukkan gejala batuk kronik dan berulang. Karena itu bila seorang anak menunjukkan gejala batuk kronik dan berulang dan telah disingkirkan kemungkinan penyebab batuk lainnya, hendaklah dianggap dulu sebagai asma dan dikelola sebagai asma sambil melengkapi pemeriksaan dan melihat hasil pengobatan<sup>(7)</sup>.

Sebagai konsekuensi bahwa asma merupakan penyakit yang terjadinya berdasarkan genetik dan lingkungan maka dalam mengambil riwayat penyakit asma pada anak perlu meneliti riwayat asma dan penyakit atopi pada anak itu dan keluarganya mulai dari kakek nenek sampai saudara sepupunya. Banyak sedikitnya anggota keluarga yang menderita asma dan penyakit atopi selain dapat mendukung diagnosis mungkin saja dapat memberi gambaran tentang kemungkinan perkembangan penyakitnya dan dengan demikian memberikan gambaran sejauh mana intensitas penanggulangan yang perlu dilaksanakan. Phelan dkk. (1982) menemukan pada kelompok asma yang kronik persisten mempunyai riwayat asma dan atopi yang lebih banyak dibanding dengan kelompok asma yang lebih ringan<sup>(8)</sup>.

## PENGobatan DAN Pencegahan

Dalam penanggulangan asma anak permasalahan pertama adalah apa saja sarana yang tersedia dan/atau apa obat-obat yang ada. Setelah mengetahui sarana penanggulangan yang tersedia kemudian timbul permasalahan ke dua, yaitu sarana pengobatan mana yang akan dipakai dan sejauh mana akan digunakan.

Sarana atau pengobatan dalam penanggulangan asma antara lain :

1. Pengendalian faktor pencetus dan faktor-faktor yang dapat memberatkan serangan asma.
2. Obat-obatan.  
Akhir-akhir ini ban yak jenis obat yang dikembangkan. Dalam garis besarnya dapat dibagi dalam :
  - 2.1. Obat bronkodilator
    - 2.1.1. Sistemik maupun topikal.
    - 2.1.2. Yang lebih selektif terhadap beta 2 reseptor.
    - 2.1.3. Yang lepas terkendali maupun yang dapat bekerja lama sehingga dapat diberikan 1—2 kali per hari.
  - 2.2. Obat-obat yang dapat mempengaruhi inflamasi dan dengan demikian dapat mempengaruhi hiperreaktivitas bronkus.
    - 2.2.1. Golongan kortikosteroid : oral maupun topikal.
    - 2.2.2. Disodium kromoglikat: topikal.
    - 2.2.3. Kelompok ketotifen: oral yang 2 kali sehari atau yang lepas terkendali sehingga dapat diberikan 1 kali sehari.
    - 2.2.4. Nedocromil.
  3. Immunoterapi.
  4. Fisioterapi.
  5. Penyuluhan kesehatan, dalam hal ini mengenai penyakit asma pada anak serta peranan orang tua dalam penanggulangan asma anak.

## SASARAN PENANGGULANGAN ASMA PADA ANAK

Ada dua sasaran penanggulangan asma pada anak, yaitu :

1. Sasaran jangka pendek.
2. Sasaran jangka panjang.  
Sasaran jangka pendek terutama ditujukan untuk memperbaiki kualitas hidup anak sehari-hari dengan mengupayakan mengobati serangan dan mencegah serangan asma. Sasaran jangka panjang terutama ditujukan untuk menunjang tumbuh kembang anak seoptimal mungkin dan menunjang kemungkinan tercapainya prognosis asma yang sebaik mungkin.  
Inflamasi merupakan faktor yang paling penting untuk terjadinya hiperreaktivitas bronkus, sedangkan hiperreaktivitas bronkus merupakan kelainan sentral untuk terjadinya asma. Apabila kita dapat mengendalikan inflamasi dan hiperreaktivitas bronkus maka asmanya akan dapat dikendalikan dan dengan demikian memberikan peluang untuk tercapainya prognosis yang sebaik mungkin. Pengendalian faktor pencetus dan faktor-faktor yang memperberat serangan asma selain dapat mencegah serangan asma dapat juga mencegah atau mengurangi inflamasi dan pada gilirannya dapat mencegah atau mengurangi hiperreaktivitas bronkus.

Bila seorang anak asma mendapat rangsangan pencetus satu kali maka mungkin akan mengalami hanya reaksi asma cepat tanpa reaksi asma lambat (*isolated early asthma reaction*) dapat disusul dengan reaksi asma lambat (*late asthma reaction*) 6—8 jam kemudian (*dual asthma reaction*). Mungkin juga hanya mengalami reaksi asma lambat tanpa didahului reaksi asma cepat (*isolated late asthma reaction*). Reaksi asma lambat lebih hebat dan berlangsung lebih lama dibandingkan dengan asma cepat. Reaksi asma lambat biasanya disertai dengan reaksi inflamasi dan disusul dengan peningkatan reaksi bronkus terhadap histamin dan metakolin<sup>(9,10)</sup>.

Peningkatan reaksi bronkus akibat satu kali rangsangan antigen dapat tetap berlangsung beberapa minggu bahkan berbulan-bulan. Tingkat reaksi bronkus ini penting untuk diperhatikan karena mempunyai hubungan yang erat dengan gejala klinik asma. Bila hiperreaktivitas bronkus lebih tinggi maka gejala klinik biasanya lebih berat<sup>(9,10)</sup>. Telah dibuktikan bahwa makin sering dan makin tinggi intensitas pencetus makin mudah terjadi reaksi asma tipe lambat (LAR = *Late Asthma Reaction*) dan dengan demikian makin meningkatkan hiperreaktivitas bronkus. Sebaiknya bila pencetus itu dikendalikan maka reaksi asma lambat dapat dicegah dan hiperreaktivitas bronkus dapat dicegah atau dikurangi.

Sedemikian pentingnya penghindaran pencetus sampai-sampai Dolovich J. dkk. (1983) mengemukakan : *Thus, strategies to avoid offending substances are potentially 'curative' and require the dedicated attention of the therapist*<sup>(12)</sup>.

Penghindaran debu rumah dengan tungau debu rumahnya yang dianggap sulit dikerjakan ternyata dapat dilaksanakan<sup>(13)</sup>.

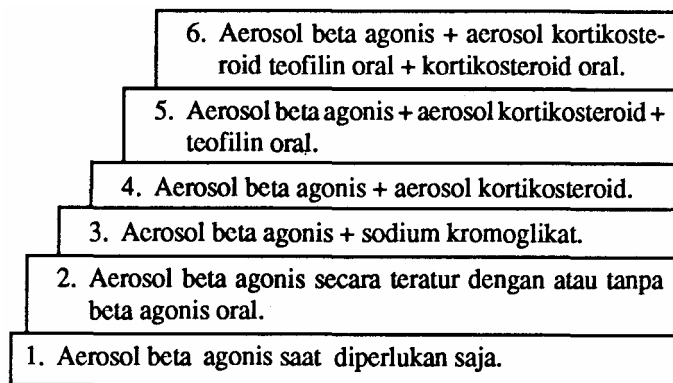
Di Sub Bagian Pulmonologi Bagian IKA FKUI—RSCM dikembangkan paket pengendalian pencetus yang terdiri dari pencetus-pencetus yang sering ditemukan atau potensial dapat mencetuskan serangan asma dan walaupun dihindarkan tak mengganggu gizi anak<sup>(14)</sup>.

Dapat disimpulkan bahwa pengendalian pencetus dan hal-hal yang dapat memberatkan serangan asma merupakan bagian yang integral dalam penanggulangan asma pada anak walaupun diakui tidak selalu mudah dilaksanakan dan hasilnya kadang-kadang tidak segera tampak<sup>(14)</sup>.

Upaya penurunan hiperreaktivitas bronkus dapat juga menggunakan obat-obatan misalnya dengan golongan kortikosteroid, disodium kromoglikat dan golongan ketotifen. Dolovich<sup>(15)</sup> menganjurkan penggunaan kortikosteroid topikal lebih luas, misalnya juga pada asma dengan manifestasi batuk kronik berulang (BKB). Penggunaan kortikosteroid untuk menurunkan hiperreaktivitas bronkus sampai mencapai nilai basal memerlukan waktu lebih dari 6 bulan<sup>(16)</sup>.

Walaupun diketahui kortikosteroid merupakan obat anti inflamasi yang terkuat pada saat ini, tetapi pemakaian jangka panjang pada bayi dan anak kecil memerlukan penyelidikan lebih lanjut. Karena walaupun diberikan secara topikal belum diketahui efek sampingnya. Karena itu penggunaannya perlu berhati-hati, terutama pada pemakaian jangka panjang pada paru-paru yang sedang berkembang.

Dalam menggunakan obat-obat asma, Paterson dan Tarala (1981) menggunakan tahapan-tahapan sebagai berikut<sup>(17)</sup> :



Godfrey<sup>(18)</sup> menganjurkan strategi dasar penggunaan obat asma sebagai berikut :

#### Berdasarkan intensitas serangan asma/pengobatan serangan asma

- I. Serangan ringan.  
Bronkodilator oral/Bronkodilator inhalasi (MDI).  
Cepat sembuh.
- II. Serangan sedang.  
Adrenalin subkutan atau inhalasi beta agonis dengan *nebulizer*, bersama dengan teofilin oral/iv.  
Sembuh 2—3 hari.
- III. 1. Serangan berat.  
Inhalasi beta agonis dengan *nebulizer*, teofilin (iv), steroid oral/iv.  
2. Status asthmaticus: perlu dirawat di rumah sakit.

#### Berdasarkan frekuensi serangan asma/pencegahan serangan asma

- I. Ringan.
  - Serangan jarang < 1 x/bulan
  - Musiman, sebentar saja
  - Aktivitas anak tak ada gangguan
  - Tidak perlu obat pencegahan.
- II. Sedang.
  - Serangan sering 1 x/2—3 minggu atau lebih sering sepanjang tahun.
  - Perlu pencegahan dengan obat non-kortikosteroid agar aktivitas anak tak terganggu.
- III. Berat.
  - Serangan lebih sering daripada golongan II atau terus menerus.
  - Perlu pencegahan dengan obat kortikosteroid agar aktivitas anak tak terganggu.

#### PENYULUHAN KESEHATAN PERIHAL ASMA

Penyuluhan kesehatan mengenai asma anak untuk orang tua dan anak yang asma merupakan hal yang sangat penting untuk mencapai keberhasilan dalam penanggulangan asma. Penyuluhan dapat dilaksanakan secara perorangan pada waktu kunjungan dalam kamarpraktek atau secara kelompok. Di Bagian

Ilmu Kesehatan Anak FKUI RSCM tiap hari Rabu mulai jam 9.30 sampai 11.00 diadakan ceramah pada kelompok keluarga yang kebetulan putra atau putrinya menderita asma dengan judul ceramah : Peranan orang tua dalam penanggulangan asma anak. Ceramah diberikan oleh staf Sub Bagian Pulmonologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI RSCM. Ceramah ini telah berlangsung sejak tahun 1984. Sasaran dari ceramah ini agar orang tua dapat ditingkatkan peran sertanya dalam penanggulangan asma anak.

Peran serta orang tua dapat diketompokkan menjadi<sup>(19)</sup>:

1. Identifikasi dan pengendalian faktor pencetus serangan dan hal-hal yang dapat memberatkan asma.
2. Penyediaan obat dan pemberian obat yang waktu, cara, dan lamanya tepat.
3. Pengenalan tanda awal serangan asma.
4. Mengetahui kapan harus membawa anaknya ke dokter, rumah sakit atau segera membawa ke instalasi gawat darurat.
5. Menjaga kesehatan pada umumnya dan alat nafas pada khususnya.
6. Membina suasana keluarga.
7. Memantau kemajuan atau kemunduran asma anaknya.

Peranan orang tua jauh lebih penting dan tetap lebih penting dari pada peran dokter terutama dalam pelaksanaan penanggulangan asma sehari-hari.

#### **YAYASAN PENYANTUN ANAK ASMA INDONESIA (YAPNAS)**

Menurut Steinhauer dkk. (1974) keluarga yang mempunyai anak yang menderita penyakit berat atau kronik memerlukan lembaga yang dapat menampung permasalahan-permasalahan yang timbul. Salah satu lembaga itu adalah perkumpulan antara mereka sendiri<sup>(20)</sup>. Seperti kita ketahui asma adalah penyakit kronik, maka sesuai dengan itu telah berdiri perkumpulan yang bernama 'Yayasan Penyantun Anak Asma Indonesia (YAPNAS)', sebagai wadah orang tua yang mempunyai anak asma, yang secara resmi didirikan September 1989.

Kemandirian orang tua dan kemandirian anak dalam menghadapi asma anak perlu dikembangkan karena dengan kemandirian ini akan meningkatkan rasa percaya diri baik pada orang tua maupun anak yang menderita asma. Untuk menumbuhkan dan meningkatkan kemandirian, orang tua dan anak perlu ditingkatkan pengetahuan dan ketrampilan mengenai asma anak serta segi-segi cara penanggulangannya.

Salah satu kegiatan YAPNAS adalah mengadakan perkumpulan dan pertemuan dari keluarga yang kebetulan putra dan putrinya menderita asma. Dalam pertemuan itu selain diberi penyuluhan kesehatan mengenai asma, orang tua saling mengutarakan pengalaman dalam menghadapi anaknya yang asma, saling memberikan dorongan semangat dan saling membantu. Pertemuan itu dilakukan satu kali seminggu dan disertai olah raga pernafasan untuk meningkatkan kebugaran jasmani, melatih upaya pengeluaran lendir dari jalan nafas, memperkuat otot-otot pernafasan, pernafasan terkontrol dan mencoba menghambat atau memperbaiki deformitas dada<sup>(21)</sup>.

#### **PENUTUP**

- Dengan perubahan lingkungan dan pola hidup masyarakat maka diduga asma anak merupakan penyakit kronik anak yang paling sering ditemukan. Karena itu perlu diantisipasi, dengan demikian dapat segera diketahui dan dihindarkan hal-hal yang dapat mengganggu tumbuh kembang optimal dari anak.
- Manifestasi klinik asma anak banyak variasinya, yang berbeda dari satu golongan asma yang satu ke golongan asma yang lain, bahkan pada seorang anak akan berbeda dari satu waktu ke waktu yang lain. Dengan menyadari adanya variasi ini maka dapat dihindarkan kemungkinan *underdiagnosis* dan *undertreatment*.
- Penanggulangan asma pada anak selain mengatasi serangan, juga harus disertai upaya pencegahan terjadinya serangan. Upaya itu antara lain dengan cara penghindaran faktor-faktor pencetus dan faktor-faktor yang memperberat asma serta penggunaan obat-obat yang dapat mempengaruhi inflamasi bronkus perlu dipertimbangkan dalam menghadapi asma sedang dan berat.
- Keterlibatan keluarga dan masyarakat perlu dibina dan ditingkatkan agar tujuan penanggulangan asma lebih dapat tercapai. Peranan keluarga dan masyarakat dalam penanggulangan asma sehari-hari merupakan faktor yang paling penting dibandingkan dengan peranan pihak-pihak yang lain.

#### **KEPUSTAKAAN**

1. Sly RM. Increase in deaths from asthma. *Ann Allergy*; 1984; 532 : 20.
2. Sears MR, Rea HH, Fenwick J et al. Death from asthma in New Zealand. *Arch Dis Child*, 1986; 61 : 6.
3. Milner T. *Childhood Asthma : Diagnosis, Treatment and Management*, London : Martin Dunitz 1987 : 31-42.
4. Spight ANP, Lee DA, Hey EN. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in childhood. *Br Med J* 1983; 286 : 1254-6.
5. American Thoracic Society. Chronic bronchitis, Asthma and pulmonary emphysema. *Am. Rev. Resp. Dis* 1962; 85 : 762-8.
6. Said M. Uji provokasi dengan histamin pada anak yang menderita BKB. Ceramah Ibtiah pada "Lunch Forum" IKA—FKUI, 1989.
7. Rahajoe N. Batuk Kronik dan Berulang pada Anak. *Batuk Kronik : Penanggulangan Secara Rasional*. 1985; 21-29.
8. Phelan PD, Landau LI, Olinsky A. *Asthma: Clinical Patterns and Management, Respiratory Illness in Children*. Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne : Blackwell Scient Publ 1982; 161—203.
9. Cockcroft DW, Ruffin RE, Dolovich I, Hargreave FE. Allergen-induced increase in non-allergic bronchial reactivity. *Clin Allergy*; 1977; 7 : 503—13.
10. Kay All. Mediators and inflammatory cells in bronchial asthma. In : *Asthma : similarities and contrasts in children and adults*. Oxford : The Medicine Publ Found 1984; 8—10.
11. Rahajoe N, Rahajoe NN, Wirjodiardjo M, Said M, Afandi NB, Yangtjik. Bronchial hyperreactivity and clinical severity of childhood asthma. *Allergy and Immunology in Asian-Pacific Region. The Indonesia Society for Allergy and Immunology*, Jakarta 1989; 205—206.
12. Dolovich J, Zimmerman B, Hargreave FE. *Allergy in Asthma*. Dalam : *Asthma*, Clark TJH, Godfrey S. Second Ed. London : Chapman and Hall, 1983; 132—159.
13. Murray AB, Ferguson AC. Dust-free bedrooms in the treatment of asthmatic children with house dusthouse dustmite allergy : A controlled trial. *Pediatrics* 1983; 71 : 418-422.
14. Rahajoe N. Beberapa aspek pencegahan asma pada anak. *Lunch Forum aspek pencegahan asma pada anak*, hal. 1—23. *Bagian Emu Kesehatan Anak, FKUI, Jakarta* 1986.
15. Dolovich J, Hargreave FE, Jordana M, Denburg J. Late-phase airway reaction and inflammation. *J Allerg Clin Immunol*, 1989; 83 : 521-24.

16. Yan K, Woolcock AJ, Salome CS. (Unpublished) : Long term effects of maintaining good airway function on bronchi al hyperresponsiveness. Dikutip oleh Woolcock AJ. Consequences of asthma mismanagement. Asthma : Similarities and contrasts in children and adults. Oxford : The Medicine Publishing Foundation, 1984; 61—64.
17. Paterson JW, Tarala RA. Asthma : common pitfalls in management. New Ethical 1989; 18 (8) : 39—51. Dikutip oleh Rea 1111. Prophylactic Treatment in Adults, 1984.
18. Godfrey S. Management of childhood asthma. Beberapa masalah klinis praktis Pulmonologi Anak. Naskah Lengkap. Pendidikan Tambahan Berkala Ilmu Kesehatan Anak ke XVII FKUI, Jakarta 1988; 105—121.
19. Rahajoe N. Keterlibatan Keluarga dalam Pcnatalaksanaan asma pada anak. Beberapa masalah klinis praktis Pulmonologi Anak. Naskah Lengkap. Pendidikan Tambahan Berkala Bmu Kesehatan Anak ke XVII FKUI, Jakarta 1988; 135—146.
20. Steinhauer PD, Mushin DN, Grant QR. Psychological Aspects of Chronic Illness. Symposium on Chronic Disease in Children; Pediatr Clin N Am 1974; 21 : 825—39.
21. Naskah Lengkap Simposium sehari Upaya Penanggulangan Asma Anak Secara Optimal Dalam Keluarga. Yayasan Penyantun Anak Asma Indonesia SUDDIHAPRANA, 1990.



# Diagnosa Penatalaksanaan Asma

Hadiarto Mangunnegoro

Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Unit Paru RS Persahabatan, Jakarta

## PENDAHULUAN

Asma bronkial yang sering dijumpai dalam praktek sehari-hari sebenarnya merupakan salah satu penyakit yang hingga sekarang tidak diketahui penyebabnya yang pasti. Bersifat sangat heterogen baik dalam faktor-faktor etiologi, patofisiologi dan mekanisme terjadinya serangan dengan ciri-ciri klasik bronkokonstriksi, sembab mukosa dan hipersekresi mukus; oleh karena itu memberikan gambaran klinis yang bervariasi pula, sehingga tidak mengherankan apabila tidak ada definisi yang dapat disepakati oleh semua orang<sup>(1,2,3)</sup>.

Walaupun diagnosis dan pengobatan pada kebanyakan penderita umumnya mudah, namun pada sebagian penderita lainnya sering memberikan hasil pengobatan yang tidak memuaskan. Bahkan pada sebagian penderita lainnya benar-benar sukar dikendalikan<sup>(1)</sup>.

Masalah yang sering dijumpai dalam klinik dalam mengobati penderita asma umumnya dapat digolongkan pada 3 hal :

- 1) Masalah diagnosis.
- 2) Penilaian berat penyakit.

Kesalahan menilai derajat dan beratnya penyakit yang berakibat pengobatan tidak adekuat merupakan masalah terbesar. Kebanyakan terjadi kurang penilaian dan *undertreatment* dibandingkan dengan *overtreatment*<sup>(2,3,4)</sup>.

- 3) Masalah pengobatan.

Umumnya akibat kesalahan penilaian (asesmen) beratnya penyakit, pengetahuan mengenai obat-obat anti asma dan cara pemakaian yang tepat dan rasional di samping adanya penderita yang tidak patuh (*patient compliance*).

Dalam makalah ini akan dibahas hal-hal yang terutama menimbulkan masalah di klinik sehari-hari dan cara penanganannya.

## MANIFESTASI KLINIS

Gejala-gejala dari asma bronkial adalah :

1. Bising mengi (*wheezing*) yang terdengar dengan atau tanpa stetoskop.
2. Batuk produktif sering di malam hari.
3. Sesak napas.

Ketiga gejala sangat bervariasi dari sangat ringan hingga sangat berat. Ciri terpenting yang membedakan asma bronkial dengan penyakit obstruksi jalan napas lainnya adalah sifat paroksismal, yaitu yang dapat menghilang dengan atau tanpa pengobatan.

## DIAGNOSIS

Diagnosis asma bronkial pada kebanyakan penderita mudah ditegakkan berdasarkan :

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

Darah : terutama eosinofil, IgE

Sputum: eosinofil spiral Curshman, kristal Charcot Leyden

Foto toraks

EKG

7. Tes kulit terhadap alergen tertentu.
8. Tes provokasi bronkus dengan metakolin, histamin dan alergen spesifik.
9. Tes faal paru (spirometri) dengan atau tanpa bronkodilator, merupakan salah satu pemeriksaan yang penting dalam menetapkan adanya obstruksi jalan napas dan sifat reversibilitasnya, tes faal paru yang paling sederhana yaitu : *peak flow meter* (PFR) memberi anti diagnostik yang penting.

Tindakan-tindakan tersebut bukan saja penting dalam menetapkan diagnosis asma tetapi lebih penting lagi untuk menilai derajat (beratnya) penyakit yang pada gilirannya akan menentukan cara-cara/program pengobatan.

Dalam praktek akan dijumpai keadaan-keadaan yang sering menimbulkan masalah adalah sebagai berikut :

1. Asma akut berat.
2. Asma kronis.
3. Status asmatikus.
4. Asma yang sukar dikendalikan.
5. Asma dalam keadaan-keadaan khusus.

## PENATALAKSANAAN

### Tujuan pengobatan :

Mengusahakan penderita agar dapat menjalani kehidupan sehari-hari yang normal, secara lebih spesifik, yaitu mengusahakan agar faal paru tetap normal dengan obat-obat yang seminimal mungkin dengan cara :

1. Melenyapkan serangan asma akut secepat mungkin.
2. Mencegah serangan berikut dan mempertahankan keadaan bebas serangan.
3. Meringankan keluhan yang tidak dapat sama sekali dihilangkan atau dihindarkan.

### Pendekatan yang ditempuh :

1. Pendekatan medis.
2. Pendidikan penderita.
  - Usaha-usaha ini dapat dicapai melalui :
    1. Usaha pencegahan dan profilaksis.
    2. Pemakaian obat-obat.
    3. Usaha pengobatan lain.

Di samping pengetahuan patofisiologi dan mekanisme yang terjadi pada serangan asma, pengertian yang mendalam mengenai obat-obat anti asma, cara bekerja dan efek samping mutlak perlu dikuasai agar dapat mengelola penderita asma dengan baik. Pernyataan sembuh bagi penderita asma dalam arti yang sebenarnya merupakan suatu keadaan yang langka<sup>(5,6)</sup>. Kemajuan-kemajuan dalam bidang patofisiologi dan terutama perkembangan obat-obat baru, memungkinkan sebagian besar penderita asma dapat menjalani kehidupan sehari-hari secara normal atau dengan sedikit sekali kesulitan<sup>(2,4)</sup>.

### Penatalaksanaan Umum

- 1) Berikan pengertian kepada penderita mengenai penyakit dengan tekanan pada usaha-usaha pencegahan terhadap faktor-faktor presipitasi, faktor-faktor yang dapat memperburuk penyakit, cara-cara pemakaian obat-obat yang benar dan bilamana memerlukan pertolongan<sup>(4,7)</sup>.
- 2) Usaha-usaha pencegahan tersebut termasuk :
  - Diit cukup gizi yang non alergi, cukup cairan.
  - Hindari faktor alergik dan iritasi lainnya: debu, bulu-bulu binatang, bahan-bahan kimia, suhu ekstrim, kelembaban dan lain-lain.
  - Hindarkan kelelahan, stres dan aktivitas jasmani yang berlebihan.

### Penatalaksanaan Khusus

#### 1. Pemakaian obat-obat.

Pemakaian obat-obat bronkodilator hingga sekarang masih tetap merupakan tonggak utama pengobatan asma bronkial.

##### 1.1. Bronkodilator<sup>(4,8,9)</sup>.

- Golongan simpatomimetik : adrenalin, isoprenalin, agonis beta.
- Golongan xantin : aminofilin.
- Golongan penghambat kolinergik : ipratropium bromid.
- Obat-obat lain.

**Tabel 1. Dosis dan frekuensi pemberian bronkodilator secara inhalasi dosis terukur (IDT).**

Obat	Dosis/puff	Frekuensi pemberian
Salbutamol (Ventolin®)	100 mcg	3 - 6 kali/hari
Feneterol (Berotec®)	200 mcg	3 - 6 kali/hari
Terbutalin (Bricasma®)	250 mcg	3 - 6 kali/hari
Orciprenalin (Alupent®)	750 mcg	4 - 6 kali/hari
Ipratropium bromid (Atrovent®)	20 mcg	3 - 4 kali/hari

##### 1.2. Obat-obat yang digunakan untuk merubah sifat asma (*disease modifying drugs*)<sup>(4,11)</sup>.

- Steroid : prednison, prednisolon, triamsinolon, dexametason, beklometason, budesonid.
- Natrium kromolin (DSCG).
- Ketotifen.

**Tabel 2. Dosis dan frekuensi pemberian steroid dan/DSCG secara inhalasi.**

Obat	Dosis/puff	Dosis harian
Beklometason (Becotide®)	50 dan 100 mcg	100-200 mcg 2-3 kali/hari
Budesonid (Pulmicort®)	200 mcg	200 mcg 2-4 kali/hari
Natrium kromolin (Intal®)	5 mg	5-10 mg 4 kali/hari

##### 1.3. Obat-obat penyerta lain yang sering digunakan :

- Antibiotik (ampisilin, tetrasiklin, kotrimoksazol, eritromisin).
- Mukolitik : bromheksin, N-asetilsistein dan lain-lain.
- Ekspektoran (OBH, gliseril guaiakolat).

##### 2. Imunoterapi/hiposensitasi.

##### 3. Fisioterapi dan terapi inhalasi.

##### 4. Psikoterapi, hipnosis.

Langkah-langkah pengobatan yang dibahas disini terutama yang ditujukan pada masalah sebagai berikut :

1. Pengobatan pada serangan asma akut berat.
2. Asma kronis.
3. Status asmatikus.
4. Asma yang sukar dikendalikan.
5. Asma pada berbagai keadaan khusus.

## SERANCAN ASMA AKUT BERAT

### Dasar pengobatan :

1. Atasi serangan.
2. Pengobatan pemeliharaan.
3. Pengobatan profilaksis.

### Langkah penatalaksanaan

1) Atasi serangan akut dengan obat-obat bronkodilator dan steroid.

a) Bronkodilator

Adrenalin agonis beta-2, teofilin.

Cara pemberian : parenteral dan inhalasi (*nebulizer* atau *inhaler* dosis terukur (IDT) dengan atau tanpa alat bantu). Pemberian inhalasi dosis tinggi memberikan hasil yang lebih baik dan efek samping lebih rendah dari parenteral<sup>(17)</sup>. Adrenalin memberikan hasil yang sama baiknya dengan agonis beta-2 walaupun lebih banyak efek sampingnya<sup>(18)</sup>.

b) Steroid.

Preparat steroid, terutama *short acting* lebih dianjurkan daripada *long acting*. Penambahan steroid I.V. mempercepat perbaikan gejala maupun faal paru.

2) Pengobatan pemeliharaan.

Selalu harus diberikan setelah serangan akut diatasi dengan tujuan mempertahankan efek bronkodilator, dan mencegah serangan-serangan berikutnya.

Obat-obat : agonis beta-2, teofilin dan penghambat kolinerjik, steroid.

Cara pemberian : oral dan *inhaler* dosis terukur.

- IDT memberikan efek samping yang jauh lebih kecil dari preparat oral.
- Preparat yang bekerja lambat (*long acting* atau *sustained release*) mempermudah cara pemberian dan menekan *compliance* penderita, juga dapat memperbaiki asma malam (*nocturnal asthma*)<sup>(14,15,21)</sup>.

Pengobatan pemeliharaan jangka panjang harus dipertimbangkan pada penderita dengan riwayat serangan asma yang persisten atau serangan yang berulang-ulang dengan tujuan mempertahankan bronkodilatasi optimal dan meningkatkan kualitas hidup.

3) Pengobatan profilaksis.

Tujuan menurunkan tingkat hiperreaktivitas bronkus (HBR) dengan menekan inflamasi.

- Obat-obat : - Natrium kromolin (DSCG)  
- Steroid  
- Ketotifen  
- (antihistamin)

DSCG ternyata mampu menurunkan HBR dengan mencegah serangan asma tipe cepat dan tipe lambat. Steroid walaupun hanya pada tipe lambat namun lebih kuat dari DSCG dalam menekan inflamasi dan menurunkan HBR<sup>(11,12,13,20)</sup>.

Catatan :

1) Apabila pemakaian obat-obat tunggal pada dosis terapeutik teofilin maupun simpatomimetik sering memberikan efek sam-

ping yang sangat mengganggu, dapat diberikan dalam bentuk kombinasi dengan dosis suboptimal.

2) Sebaiknya tidak diberikan obat-obat lain yang khasiatnya tidak jelas atau minimal seperti antihistamin, antikolinergik dan lain-lain, sebelum terlihat hasil terapi awal.

3) Obat agonis beta-2 aerosol sangat efektif baik untuk pencegahan maupun pengobatan serangan akut asma, namun penggunaannya harus hati-hati oleh adanya kecenderungan pemakaian berlebihan karena kurangnya pengetahuan penderita tentang cara pemakaian; kebanyakan kegagalan aerosol adalah karena kesalahan teknik pemakaian.

4) Bila tidak ada respons terhadap pengobatan awal seperti di atas setelah 2 jam, sebaiknya diberikan terapi seperti pada status asmatikus.

5) Antibiotika sebaiknya tidak diberikan bila tidak ada indikasi yang jelas.

## ASMA KRONIS

### Asma kronis ringan.

Serangan sering namun tidak terlalu mengganggu aktivitas sehari-hari.

Pilihan obat-obat: agonis beta-2 oral atau IDT, teofilin lepas lambat ditambah dengan obat-obat profilaksis : steroid aerosol 100-200 mcg atau DSCG. *Monitoring* dengan PFR sangat dianjurkan untuk mengetahui tingkat perbaikan atau perburukan.

### Asma kronis berat.

Serangan asma sering, pada umumnya mengganggu aktivitas sehari-hari. Pengobatan seperti pada asma ringan dengan dosis dan frekuensi pemberian yang lebih sering serta teratur.

Obat-obat: perlu penggunaan obat kombinasi agonis beta-2, aerosol/oral, teofilin lepas lambat dengan atau tanpa ipatropium bromid aerosol.

Pada keadaan ini steroid umumnya harus diberikan dimulai dengan dosis tunggal pagi hari.

1) Steroid oral : prednison, prednisolon, metil prednisolon.

Dosis 30-40 mg pagi hari dosis tunggal selanjutnya diturunkan pelan-pelan selama 2-3 minggu dapat dihentikan atau dipertahankan pada 5-7.5 mg/hari. Selanjutnya dapat diambil alih oleh aerosol steroid atau dikombinasikan dengan tujuan menurunkan dosis steroid oral.

2) Steroid aerosol dosis tinggi 800-1600 mcg/hari. Sebaiknya dipertahankan untuk waktu cukup lama<sup>(12)</sup>.

## STATUS ASMATIKUS

Setiap serangan asma berat atau yang kemudian menjadi berat dan tidak memberikan respon (refrakter) adrenalin dan atau aminofilin suntikan dapat digolongkan pada status asmatikus<sup>(19)</sup>. Penderita harus dirawat dengan terapi yang intensif.

### Dasar-dasar penatalaksanaan<sup>(3,10)</sup>

1. Riwayat, *monitor* progresivitas beratnya serangan atau respons terhadap obat-obat.
2. Oksigen 4-6 liter/menit.
3. Cairan (hidrasi); berikan infus cairan di samping minum.

4. Penggunaan obat-obat :
  - 4.1. Bronkodilator
  - 4.2. Kortikosteroid
  - 4.3. Mukolitik
  - 4.4. Ekspektoran
  - 4.5. Antibiotik
  - 4.6. Obat-obat lain : Na bikarbonat, KCL.
5. Penanganan terhadap kegagalan pemapasan.
6. Penanganan terhadap komplikasi (pneumotoraks, pneumome-diastinum).

#### **Pemakaian obat-obat.**

Berbeda pada serangan asma akut, obat-obat pilihan utama pada terapi awal adalah aminofilin dan kortikosteroid sedangkan obat-obat amin simpatomimetik merupakan pilihan berikutnya:

##### **1. Teofilin**

Diberikan dalam bolus (*loading dose*) dengan tujuan mencapai kadar serum terapeutik sebesar 10-20 mkg/ml dengan cepat.

Dosis awal : 5-6 mg/kgbb/IV setelah sebelumnya telah mendapat aminofilin kurang dari 12 jam; segera disusul dengan infus aminofilin untuk pemeliharaan 0.5 - 0.9 mg/kgbb/jam atau 750 mg-1 g/24 jam.

Diganti ke oral apabila telah didapat respons yang maksimal, selanjutnya dipertahankan dengan preparat oral 3-5 mg/kgbb/kali.

##### **2. Kortikosteroid**

Diberikan bersamaan (seawal mungkin) mengingat efeknya baru akan terlihat setelah 3-8 jam.

Obat-obat pilihan :

- 2.1. Hidrokortison 4 mg/kgbb/IV. setiap 2-8 jam tergantung beratnya dan respons pengobatan, jangka pemberian 2-8 jam; atau preparat lain.
- 2.2. Dexametason 10-20 mg.  
Triamsinolon 40-80 mg.

Dosis dinaikkan bila sebelumnya telah mendapat steroid. Segera diganti oral begitu terlihat respons yang jelas sebagai berikut :

- a. Bila sebelumnya tidak pernah mendapat terapi steroid dan respons sangat cepat 2-48 jam, steroid dapat dihentikan sama sekali.
- b. Bila dirasakan perlu lebih lama sebaiknya diberikan oral yaitu : prednison/prednisolon 30-40 mg/hari dipertahankan hingga keadaan cukup stabil (3-5 hari), selanjutnya diturunkan (*tapering off*) dalam waktu 10-15 hari.
- c. Pada sebagian penderita terutama golongan asma kronis tidak dapat lepas dari steroid, tujuan pemberian steroid adalah : Mempertahankan keadaan bebas serangan atau serangan minim, dengan efek samping obat ditekan serendah mungkin, terutama efek supresi terhadap korteks suprarenal.
- d. Bila harus menggunakan steroid *long acting* hendaknya sesingkat mungkin.

#### **Obat-obat lain**

1) Antibiotik; bila jelas ada tanda infeksi atau serangan yang

lama (> 48 jam), dapat diberikan tetrasiklin, kotrimoksazol, eritromisin, amnisilin.

- 2) Ekspektoran dan mukolitik; di samping hidrasi yang cukup dapat diberikan :
  - 2.1. Asetilsistein oral (Fluimucil®)
  - 2.2. Bromhexin (Bisolvon®)
  - 2.3. Gliseril guaiakolat dan lain-lain.
- 3) Bikarbonas natrikus. Perlu diberikan pada keadaan dengan asidosis metabolik; memperbaiki kerja obat-obat bronkodilator.
- 4) Pada pemakaian steroid dosis tinggi dan lama perlu diberi suplemen kalium 40 mg/hari.

#### **ASMA YANG SUKAR DIKENDALIKAN**

Sebagian penderita asma memperlihatkan pola hiperaktivitas yang tidak stabil yang ditunjukkan oleh respons yang tidak stabil terhadap obat-obat bronkodilator, sering disebut *the morning dipper, chaotic* atau *brittle asthma*.

Dasar penanganannya adalah :

1. Berikan pengobatan bronkodilator secara maksimal yang masih dapat ditolelir termasuk steroid.
2. Pemberian obat-obat lain seperti DSCG (Intal®) dan antihistamin (ketotifen) perlu dipertimbangkan.
3. Obat-obat lain: antikolinergik, terutama dalam bentuk aerosol, atropin sulfas dan terbaik adalah ipratropium bromid (Atrovent®).
4. Immunoterapi dipertimbangkan bila ada tanda-tanda yang jelas dari asma ekstrinsik atopik.
5. Teliti ke arah adanya infeksi menahun, sinusitis, bronkiektasis.
6. Obat-obat lain yang dilaporkan dapat digunakan antara lain: amitriptilin, troleandomisin, preparat yodium, obat-obat imunosupresif, obat-obat penghambat alfa, hipnosis.

#### **ASMA PADA KEADAAN KHUSUS.**

##### **Asma dengan kehamilan<sup>(10,22)</sup>.**

Pengaruh kehamilan pada asma ternyata bervariasi, sepertiga penderita memburuk, sepertiga tidak ada perubahan dan sisanya membaik. Cenderung memburuk pada asma berat. Pengaruh asma pada kehamilan dapat menimbulkan risiko terutama terhadap janin yaitu abortus, lahir mati, prematur atau pada berat waktu lahir.

Prinsip pengobatan pada keadaan ini : manfaat pengobatan yang agresif yang ditujukan untuk mengendalikan gejala adalah lebih besar daripada akibat buruk dari asma yang tidak terkontrol. Aminofilin, obat-obat simpatomimetik dan bahkan steroid apabila dipandang perlu sebaiknya diberikan pada penderita asma yang hamil. Penggunaan obat-obat perinhalasi agaknya lebih rasional terutama pada pemakaian steroid jangka lama.

##### **Asma dan pembedahan<sup>(10)</sup>.**

Tindakan anestesi dan pembedahan dapat menyebabkan bronkospasme akut pada penderita asma yang terkontrol sekalipun. Adanya riwayat asma pada penderita prabedah perlu di-

teliti.

Kelola pada keadaan ini umumnya adalah :

1. Penderita dengan asma kronis yang dalam pengobatan steroid sebaiknya diberi steroid pra dan pasca bedah dengan dosis *stress* 100 mg hidrokortison selama 24 jam pertama.
2. Infus aminofilin dapat dianjurkan untuk mencegah bronkospasme.

## KESIMPULAN

- 1) Mengingat faktor-faktor yang berpengaruh, manifestasi klinik dan beratnya penyakit pada asma bronkial sangat bervariasi, penatalaksanaan harus dilakukan secara individual, diprogram serta *dimonitor* dan dievaluasi terus menerus.
- 2) Obat-obat asma saat ini sudah cukup ampuh baik untuk penanganan serangan maupun pengendalian dan usaha profilaksis.
- 3) Obat-obat dalam bentuk aerosol mempunyai efek yang lebih cepat dan efek samping yang jauh lebih ringan serta menggunakan dosis yang lebih kecil dibandingkan cara oral atau suntikan.
- 4) Penggunaan obat-obat yang bekerja lama atau lepas lambat dapat memperbaiki pengendalian asma kronis dan asma malam.
- 5) Obat-obat yang bekerja menekan inflamasi dapat menurunkan hiperreaktivitas bronkus sehingga digunakan dalam pengobatan profilaksis.

## KEPUSTAKAAN

1. Turner Warwick M. Some clinical problems in patients with airways obstruction. *Chest (suppl)* 1982; 82 : 35.
2. Epstein WS. Advances in assessment on therapy of asthma (symposium). *Chest (suppl)* 1982; 82: 51.
3. Rebeck AS et al. Evaluation of the severity of the acute asthmatic attack. *Chest (suppl)* 1982; 82 : 285.
4. Reed CE. New therapeutic approaches in asthma. *J Allerg Clin Immunol* 1986; 77 : 539—43.
5. Bronniman S, Burrows B. A prospective study of the natural history of asthma. *Chest* 1986; 90 : 480—84.
6. Barnes PJ. New concepts in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma. *J Allerg Clin Immunol* 1989; 83 : 1013—23.
7. Mellins RB. Asthma educations : A national strategy. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1989; 140: 577—8.
8. Nelson HS. Adrenergic therapy of bronchial asthma. *J Allerg Clin Immunol* 1986; 77 : 771—86.
9. Braun SR, McKanzy WN, Copland C et al. A comparison of the effect of ipatropium and salbuterol in the treatment of COAD. *Arch Intern Med* 1989; 49 : 544—7.
10. Scoggin CH, Petty TH. Clinical strategies in adult asthma. Philadelphia : Lea and Febiger 1982.
11. Cockcroft DN, Murdock KY. Comparative effects of inhaled salbutamol, sodium cromoglycate and beclomethason dipropionate on allergen —induced early asthmatic responses, late asthmatic responses and increased bronchial responsiveness to histamine. *J Allerg Clin Immunol* 1987; 79 : 734—40.
12. Toogod JH. High dose inhaled steroid therapy for asthma. *J Allerg Clin Immunol* 1989; 83 : 528-36.
13. Hadiarto M, Yunus F, Hudoyo A, Sulamet J. The effect of inhaled budesonide on bronchial hyperresponsiveness in patient with mild to moderate asthma. *Proc Asia Pacific Congr on Diseases of the Chest.* Bangkok, Thailand, 1989.
14. Manuhutu EJ, Mangunegoro H. The efficacy of sustained release theophylline (talotren) on bronchial asthma patients. *APSR—II, IDPI—IV Congress, Bali, Juli 1—4, 1990.*
15. Manuhutu EJ, Mangunegoro H. The efficacy of long acting beta—2 agonist (clenbuterol) on bronchial asthma patients. *APSR—II, IDPI—IV Congress, Bali, Juli 1—4, 1990.*
16. Rai IB. Perbandingan inhalasi terbutalin yang diberikan melalui nebulaher dengan suntikan adrenalin pada asma akut. *Skripsi Bagian Pulmonologi FKUI* 1986.
17. Munir Umar. Studi perbandingan pemberian terbutalin dan epinefirin subkutan pada asma akut. *Skripsi Bagian Pulmonologi FKUI*, 1984.
18. Tobing NH. Peranan kortikosteroid pada asma akut berat. *Skripsi Bagian Pumonologi FKUI* 1989.
19. Manuhutu EJ, Mangunegoro H. Treatment of asthma with sodium cromoglycate. *APSR—II, IDPI—IV Congress, Bali, Juli 1-4, 1990.*
20. Heinsfem, Kurtin L, Ocllerich M. et al. Nocturnal asthma: slow release terbutaline versus slow release theophylline therapy. *Eur Respir J*, 1988; 1: 306—10.
21. Woolcock AJ. Inhaled drugs in the prevention of asthma. *Am. Rev. Rerpir. Dis.* 1977; 115: 191.
22. Gluck JC, Gluck PA. The effects of pregnancy on asthma. A prospective study. *Ann Allergy* 1976: 37 : 164.



# Peranan Imunoterapi dalam Pengobatan Asma Bronkial

Wiwien Heru Wiyono , Faisal Yunus

Bagian Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia  
Unit Paru Rutnah Sakit Persahabatan, Jakarta

## PENDAHULUAN

Asma adalah penyakit yang didasari oleh hipereaktivitas bronkus, yaitu kepekaan saluran napas yang berlebihan terhadap berbagai rangsangan. Rangsangan ini akan menimbulkan penyempitan saluran napas yang bervariasi derajatnya. Berbagai faktor dan zat seperti alergen, infeksi, aktivitas fisik, perubahan cuaca dan stres dapat menimbulkan serangan asma<sup>(1)</sup>.

Walaupun banyak obat-obat asma baru yang diperkenalkan, tetapi prevalensi, morbiditas dan mortalitas penyakit asma di berbagai negara meningkat dalam beberapa tahun terakhir. Keadaan ini diduga oleh karena berkembangnya teknik diagnostik, bertambahnya paparan alergen maupun faktor-faktor lingkungan yang mempunyai potensi sebagai alergen dan pengaruh obat-obatan seperti beta-2 agonis yang mempunyai sifat toksik<sup>(2,3)</sup>.

Tujuan pengobatan asma adalah menghilangkan serangan asma secepat mungkin, mengusahakan agar penderita asma dapat menjalankan kehidupan sehari-harinya secara normal, serta mencegah atau mengurangi banyak dan beratnya serangan asma yang berikut<sup>(4)</sup>. Tujuan ini dapat dicapai dengan berbagai cara, antara lain pemberian obat-obatan, menghindari faktor pencetus dan pemberian imunoterapi.

Pemberian imunoterapi dengan melakukan desensitisasi atau hiposensitisasi sering dikerjakan pada waktu yang lalu sebagai penatalaksanaan asma bronkial. Dengan dikembangkannya obat-obatan, baik untuk mengatasi serangan asma maupun untuk tindakan pencegahan, maka timbul pertanyaan : apakah pada saat ini imunoterapi masih mempunyai peranan dalam penatalaksanaan asma bronkial.

## DEFINISI IMUNOTERAPI

Imunoterapi adalah pengobatan yang bertujuan mengubah reaksi imunologik untuk menguntungkan penderita pada suatu proses penyakit<sup>(5)</sup>. Pengobatan ini bersifat individual, periodik

dan memakan waktu lama<sup>(6)</sup>. Definisi lain ialah usaha meningkatkan jumlah alergen yang diberikan pada seorang penderita secara bertahap, dengan harapan terjadi peningkatan derajat toleransi terhadap alergen tersebut sesuai dengan peningkatan dosis. Keadaan ini akan mengakibatkan berkurangnya gejala dan kebutuhan terhadap penggunaan obat-obatan (dikutip dari 5). Tindakan imunoterapi seperti ini disebut desensitisasi atau hiposensitisasi; merupakan tindakan imunoterapi yang sering dilakukan<sup>(5,6)</sup>. Tindakan desensitisasi atau hiposensitisasi dengan menyuntikkan alergen subkutan dengan dosis yang ditingkatkan telah digunakan selama lebih dari setengah abad<sup>(7)</sup>.

## INDIKASI IMUNOTERAPI

Asma bronkial dikelompokkan dalam 5 kategori yaitu asma ekstrinsik atopi, asma ekstrinsik non-atopi, asma kriptogenik atau asma intrinsik, *exercise-induced asthma* dan asma yang berhubungan dengan penyakit bronkopulmoner kronik<sup>(8)</sup>. Penggolongan ini berguna dalam pemberian imunoterapi, oleh karena tindakan desensitisasi memberikan respons yang baik pada jenis asma ekstrinsik<sup>(5-10)</sup>.

Walaupun obat-obat asma sudah berkembang, tersedia dalam jumlah dan jenis yang cukup serta mempunyai efek samping yang minimal, pada beberapa penderita penggunaan obat-obatan ini tidak mengurangi penyakitnya. Di samping itu sebagian penderita asma takut menggunakan obat-obat asma seumur hidup, serta pada sebagian penderita lain terjadi efek samping karena pemakaian obat-obatan. Pada keadaan tersebut pemberian imunoterapi dapat dicoba<sup>(5,10-13)</sup>.

Pada penderita yang sudah menunjukkan respons baik terhadap pemberian obat-obatan bronkodilator, sodium kromoglikat atau steroid baik secara tersendiri maupun dalam bentuk kombinasi, pemberian imunoterapi tidak dianjurkan. Imunoterapi juga tidak dianjurkan diberikan pada awal pengobatan<sup>(5,11)</sup>.

Tidak semua penderita asma memberikan respons yang baik terhadap pemberian imunoterapi, penderita yang mempunyai komponen alergi akan memberikan hasil yang baik; oleh karena itu pemberian imunoterapi lebih dianjurkan pada penderita asma ekstrinsik<sup>(9-12)</sup>.

### HASIL IMUNOTERAPI PADA ASMA

Lichtenstein dkk<sup>(9)</sup> meneliti 40 orang penderita asma ekstrinsik dengan riwayat alergi terhadap serbuk rumput-rumputan yang dibuktikan dengan prosedur diagnostik. Semua penderita menunjukkan hasil uji kulit yang positif kuat serta terdapat hipereaktivitas bronkus pada uji provokasi dengan antigen rumput-rumputan. Pada kelompok pertama diberikan terapi ekstrak rumput-rumputan dosis rendah yang kemudian ditingkatkan, sedangkan kelompok yang lain diberi plasebo. Setelah pengobatan, kelompok yang mendapat pengobatan menunjukkan penurunan derajat gejala asma secara bermakna ( $p < 0,01$ ) dibandingkan kelompok plasebo, walaupun gejala-gejala itu tidak menghilang sama sekali.

Laporan penelitian dari *The British Tuberculosis Association* (dikutip dari 10) yang melakukan penelitian secara acak terhadap 100 orang penderita asma yang diberi debu rumah atau plasebo, ternyata secara objektif maupun subjektif tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok tersebut. Di Inggris Peppys dkk (dikutip dari 10) meneliti 56 orang penderita yang dibagi atas 2 kelompok yaitu kelompok yang diobati dan kelompok kontrol. Setelah pengobatan ternyata tidak terdapat perbedaan bermakna antara kedua kelompok tersebut. Mengi membaik pada 18 dari 28 orang kelompok kontrol sedangkan pada kelompok yang diobati terdapat perbaikan pada 21 dari 28 orang penderita. Penggunaan obat inhalasi berkurang pada 9 dari 18 orang kelompok kontrol dan path 8 dari 16 orang penderita yang diobati. Asma malam membaik pada 9 dari 27 orang kelompok kontrol dan pada 5 dari 22 orang kelompok yang diobati.

Pada penelitian Dreborg dkk (dikutip dari 13) terhadap 26 orang penderita asma yang diberikan imunoterapi, semua penderita yang diobati menunjukkan penurunan derajat hipereaktivitas bronkus yang diprovokasi dengan zat non-spesifik. Demikian juga gejala klinik dan penggunaan obat-obatan juga berkurang pada penderita yang mendapat imunoterapi.

Sejak Januari 1981 sampai Desember 1984 Reid dkk<sup>(14)</sup> melakukan penelitian terhadap 18 orang penderita asma yang disebabkan oleh sari rumput-rumputan. Sembilan orang diberi imunoterapi sedangkan 9 orang lainnya mendapat plasebo. Setelah pengobatan kelompok yang mendapat imunoterapi menunjukkan perbaikan gejala yang bermakna ( $p < 0,05$ ) dibandingkan kelompok plasebo. Selain itu pada kelompok yang mendapat imunoterapi tidak terdapat peningkatan kadar IgE, sedangkan kelompok yang tidak diobati kadar IgE meningkat secara bermakna ( $p < 0,02$ ). Kunjungan ke rumah sakit pada kelompok yang diobati juga menunjukkan penurunan.

Penelitian di RS Persahabatan<sup>(15)</sup> terhadap penderita asma alergi berobat jalan yang diberi desensitisasi dengan ekstrak

debu rumah, ekstrak serpih kulit manusia, ekstrak tepung sari rumput dan ekstrak tungau *Dermatophagoides pteronyssinus* menunjukkan bahwa 80 persen penderita memperlihatkan perbaikan klinis, sedangkan kadar IgG tidak meninggi sesudah pemberian desensitisasi dibandingkan dengan sebelum desensitisasi.

Lilja dkk<sup>(16)</sup> meneliti 35 penderita (20 orang anak-anak dan 15 orang dewasa) asma yang alergi terhadap kulit binatang. Mereka diberi imunoterapi selama 2 tahun. Pada tahun pertama dilakukan penelitian secara buta ganda antara kelompok plasebo dan yang diobati. Pada tahun ke 2, 15 penderita yang semula mendapat plasebo diberi imunoterapi. Semua penderita diamati dengan melakukan uji kulit cucuk (*prick skin test*), provokasi inhalasi histamin dan alergen, serta pengukuran IgE spesifik, kadar IgG1 dan IgG4. Kelompok yang mendapat imunoterapi selama 2 tahun (kelompok A) menunjukkan penurunan derajat hipereaktivitas bronkus terhadap alergen ( $p < 0,001$ ) dan histamin ( $p < 0,01$ ). Pada kelompok yang semula plasebo, dan satu tahun berikut diberikan imunoterapi (kelompok B) juga menunjukkan penurunan derajat hipereaktivitas bronkus terhadap alergen ( $p < 0,001$ ). Hipereaktivitas bronkus terhadap histamin hanya menurun pada kelompok yang diberikan ekstrak kulit binatang. Pada kelompok B juga ditemukan penurunan uji kulit cucuk ( $p < 0,001$ ) peningkatan IgE spesifik ( $p < 0,001$ ) dan kadar IgG4 ( $p < 0,001$ ). Disimpulkan bahwa baik pada kelompok penderita yang mendapat imunoterapi 2 tahun maupun yang 1 tahun terdapat perubahan imunologik dan respons klinik yang sama. Pemberian imunoterapi selama 2 tahun akan lebih menurunkan derajat hipereaktivitas bronkus terhadap alergen dan histamin, tetapi tidak menghilangkan penyakit sama sekali.

Suatu penelitian buta ganda pada 22 penderita yang sangat sensitif terhadap ekstrak bulu atau kulit kucing dilakukan oleh Van Metre dkk<sup>(17)</sup>. Penderita dibagi 2 kelompok, 11 orang mendapat ekstrak bulu dan kulit kucing sedangkan 11 orang lainnya mendapat plasebo. Imunoterapi diberikan selama 1 tahun. Setelah 1 tahun, kelompok yang mendapat imunoterapi menunjukkan penurunan derajat kepekaan terhadap ekstrak bulu dan kulit kucing secara bermakna yang dibuktikan dengan uji kulit (*intra-dermal* atau *prick test*). Kelompok imunoterapi juga memperlihatkan peningkatan derajat hipereaktivitas bronkus terhadap provokasi alergen, serta peningkatan kadar antibodi IgG dan IgE spesifik.

### IMUNOTERAPI DI MASA DATANG

Sampai dewasa ini alergen yang digunakan untuk imunoterapi belum murni betul, diharapkan pada masa mendatang alergen yang digunakan untuk imunoterapi adalah alergen yang murni dan secara klinik sesuai dengan keadaan penderita. Di samping itu alergen yang digunakan haruslah baku sehingga hasil yang didapatkan tidak berbeda antara satu klinik dengan klinik yang lain. Cara pemberian imunoterapi juga harus dipertimbangkan, karena pada saat ini imunoterapi umumnya diberikan secara subkutan, walaupun cara pemberian lain seperti tetesan sublingual, pemberian tetes hidung dan pemberian

alergen dalam kapsul berlapis telah pernah dicoba<sup>(13)</sup>.

Sampai saat ini agak sukar mengevaluasi manfaat imunoterapi oleh karena berbagai macam alasan. Asma adalah suatu penyakit yang kompleks, dan alergi jarang sekali merupakan satu-satunya penyebab bronkokonstriksi. Banyak penderita alergi terhadap beberapa antigen, sehingga sulit mendapatkan penderita yang sensitif terhadap antigen tunggal. Tersedianya preparat antigen yang baku memungkinkan untuk mengevaluasi pemberian imunoterapi berulang untuk pasien yang sama atau untuk penderita yang lain. Masalah utama pada pemberian imunoterapi saat ini adalah tidak ada dosis dan ekstrak yang baku, kurangnya kriteria pemilihan penderita yang akan diberi imunoterapi dan kurangnya pemeriksaan objektif untuk melihat manfaat imunoterapi<sup>(3,18)</sup>.

Kekurangan lain pada pemberian imunoterapi adalah jangka waktu pemberian yang lama untuk mendapatkan manfaat yang maksimal, di samping itu cara pemberian dengan suntikan kurang menyenangkan buat penderita.

## PENUTUP

Melihat perkembangan dan hasil sampai saat ini, imunoterapi disarankan pada penderita tertentu dan bukan pada semua penderita asma. Imunoterapi dianjurkan diberikan kepada penderita dengan gejala mengi episodik yang berhubungan dengan rinitis dan konjungtivitis sesudah paparan terhadap alergen yang diketahui, seperti kulit binatang, serbuk rumput-rumputan, dan paparan terhadap alergen ini tidak bisa dihindari<sup>(1)</sup>. Pada penderita rinitis alergika dan asma musiman karena sensitif terhadap serbuk, pemberian imunoterapi dapat dipertimbangkan<sup>(7,12)</sup>.

Imunoterapi dianjurkan diberikan pada penderita asma ekstrinsik (alergi), terutama yang disebabkan oleh alergen tunggal; tidak pada penderita yang alergi terhadap beberapa antigen<sup>(7)</sup>.

Pemberian obat-obatan bronkodilator dan obat pencegahan asma seperti sodium kromoglikat dan steroid hendaklah selalu dicoba terlebih dahulu; apabila pengobatan ini tidak berhasil, atau mempunyai efek samping, pemberian imunoterapi dapat dicoba<sup>(5,10,13)</sup>.

## KEPUSTAKAAN

1. American Thoracic Society, Medical section of the American Lung Association. Standard for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. Am Rev Respir Dis, 1987; 136: 225 - 43.
2. Burr ML. Is asthma increasing 1 J Epidemiol Community Health, 1987; 41: 185 - 9.
3. Reed CE. New therapeutic approaches in asthma. J Allerg Clin Immunol, 1986; 77: 537 - 43.
4. Faisal Yunus. Penatalaksanaan rasional asma bronkial. Cermin Dunia Kedokteran, 1990; 63: 41 - 3.
5. Davies RJ. Immunotherapy in respiratory allergy. Thorax, 1983; 38: 401 - 7.
6. Wells JV. Immune mechanism in tissue damage. In: Basic & Clinical Immunology. Fudenberg HH, Stites DP, Caldwell IL, Wells JV (eds) Los Altos; Lange Med Publ. 1976: 225 - 41.
7. Crompton GK. Bronchial asthma, In: Diagnosis and management of respiratory disease. Oxford: Blackwell Scient Publ 1980: 45 - 62.
8. Scadding JG. Definition and clinical categories of asthma, In: Asthma, Clark TJH, Godfrey S (eds) London: Chapman and Hall, 1983: 1 - 11.
9. Lichtenstein LM, Norman PS, Bruce CA, Rosenthal RR. Immunotherapy in extrinsic asthma, In: New directions in asthma, Stein M (ed). Park Ridge: The American College of Chest Physicians, 1975: 457 - 81.
10. Lichtenstein LM. An evaluation of the role of immunotherapy in asthma. Am Rev Respir Dis, 1978; 117: 191 - 7.
11. Creticos PS. Immunotherapy in asthma. I Allerg Clin Immunol, 1989; 83: 554 - 62.
12. Dolovich J, Zimmerman B, Hargreave FE. Allergy in asthma. In: Asthma. Clark TJH Godfrey S (eds). London: Chapman and Hall, 1983: 132 - 59.
13. Dreborg S. Immunotherapy of asthma. In: Allergy and Asthma, Kay AB (ed). Oxford: Blackwell Scient Publ. 1989: 127 - 45.
14. Reid MI, Moss RB, Yao P, Kwasnicki JM, Commerford TM, Nelson BL. Seasonal asthma in northern California: Allergic causes and efficacy of immunotherapy. J Allergy Clin Immunol, 1986; 78: 590 - 600.
15. Manuhutu EJ, Latif DA. Pengobatan dengan cara desensitisasi pada asma alergika di Rumah Sakit Persahabatan. Dalam: Naskah Lengkap Kongres Nasional ke II Ikatan Dokter Paru Indonesia. Surabaya, 1980: 496 - 500.
16. Lilja G, Sundin B, Graff-Lonnevig Vet al. Immunotherapy with cat-and dog-dander extracts. J Allergy Clin Immunol, 1989; 83: 37 - 44.
17. Van Metre TE, Marsh DG, Adkinson NF et al. Immunotherapy decreases skin sensitivity to cat extract. J Allergy Clin Immunol, 1989; 83: 888 - 99.
18. Lichtenstein LM. A reevaluation of immunotherapy in asthma. Am Rev Respir Dis, 1984; 129: 657 - 9.





## HUMOR

## ILMU KEDOKTERAN

### TIDAK BEDA

Waktu sedang berjalan-jalan seorang dokter merasa sepatunya tidak enak dipakai; kebetulan ada tukang sepatu di dekatnya.

Dokter : "Tolong pak lihat sepatu saya ini apa ada yang rusak ?"

Tukang sepatu cepat melihat-lihat sepatu tersebut : "Tidak ada yang rusak, dan Rp 500,— saja ...."

Dokter terkejut : "Lho, tidak ada yang rusak kok bayar ?"

Tukang sepatu : "Sama, kemarin saya memeriksakan ke dokter, dokter mengatakan tidak apa-apa .... ya ditarik Rp 5.000,— saja .... !"

**Juvelin**  
Jakarta

### ANAK KEMBAR

A : "Saya bingung memikirkan, .... dua anak kembar saya punya cita-cita yang berlainan .... yang satu ingin jadi angkasawan mengarungi jagad raya, yang seorang lainnya ingin jadi penyelam harta karun di samudera ...."

B : "Tak usah bingung, dua anak kembar belum tentu punya cita-cita sama, .... biasa !"

A : "Bagaimana tidak bingung .... wong dia .... kembar-siam !"

**Juvelin**  
Jakarta



### PENGOBATAN KUTIL

Seseorang pergi ke dokter karena tumbuh benjolan kecil di kulit tangannya. Oleh dokter dijelaskan bahwa benjolan itu adalah kutil dan pengobatannya tidak terlalu sulit.

"Maaf, saya bukan meragukan kepandaian dokter" kata si pasien. "Tetapi ada tetangga saya yang sakitnya seperti saya dan oleh dokternya juga dikatakan hanya kutil. Namun kemudian ia menderita kanker kulit dan meninggal hanya dalam waktu 2 bulan saja".

"Oh saudara tidak perlu merisaukan hal itu" kata dokter dengan penuh kesabaran. "Kalau saya yang mengobati, entah itu kutil atau bukan kutil, saya juga selalu berhasil membuat semua pasien saya meninggal sebelum 2 bulan".

**R Setiabudy**  
Jakarta

### REHIDRASI

Seorang anak yang menderita dehidrasi sedang dirawat di ruang rehidrasi oral (RRO). Dokter jaga segera memeriksa dan meminta perawat untuk membuatkan larutan oralit. Kepada ibu penderita diberitahukan bahwa dalam satu jam paling tidak setengah gelas larutan oralit tersebut harus sudah diberikan kepada si anak. Setelah itu dokterpun pergi. Setengah jam kemudian dokter tersebut sudah kembali ke RRO dan melihat bahwa gelas yang berisi oralit tersebut sudah kosong. Mula-mula ia gembira, tetapi setelah melihat keadaan penderita, ia segera bertanya kepada ibunya, "Tadi anaknya mau menghabiskan larutan oralitnya, Bu?"

"Wah, susah, Dok! Dia tidak mau minum"

"Lho, tapi oralitnya kok habis?"

"Saya minum sendiri Dok! anak itu kan masih minum ASI, jadi kan sama saja dia "minum" oralit dari saya!"

Dokter jada terbingong. Susah juga menjelaskan rehidrasi oral kepada ibu ini!

**Hardi C.**  
Yogyakarta

### KEGEMUKAN

Seorang wanita dengan keluhan kegemukan mendatangi praktek dokter ternama. Wanita : "Dok, sebenarnya saya sudah melakukan program senam kebugaran termasuk diet makanan tertentu, tapi hasilnya tetap nihil."

Dokter : "Sebenarnya keluhan nyonya dapat diatasi dengan mudah."

Wanita : "Apa itu dok ?"

Dokter : "Suruh saja suami nyonya mengambil isteri dua atau tiga lagi, pasti deh bobot nyonya akan turun drastis."

**Suharsono**  
Pekalongan

# ABSTRAK

## FUNGSI PARU DAN CVD

Suatu studi longitudinal selama 18 tahun terhadap 18403 pria berusia 40-46 tahun di Inggris telah dilakukan untuk meneliti hubungan antara fungsi ventilasi paru dengan mortalitas akibat CVD.

Selama periode tersebut, 262 orang meninggal akibat CVD; dan ternyata orang-orang dengan FEV1 (volume ekspirasi paksa 1 detik) kurang dari 3,0 liter, mempunyai risiko dua kali lebih besar daripada orang-orang dengan FEV1 sama atau lebih besar dari 3,5 liter; peningkatan ini tidak tergantung dari usia, tinggi badan, kebiasaan merokok, pekerjaan, tekanan darah, berat badan, kadar kolesterol darah, toleransi glukosa, kelainan EKG maupun riwayat nyeri dada dan klaudikasio intermiten.

*BMJ 1991; 302: 84-7*

**Hk**

## MANFAAT MRI

*Magnetic resonance imaging (MRI)* yang merupakan alat diagnostik mutakhir - dinilai kegunaannya untuk kelainan-kelainan kranial dan spinal.

Masing-masing 100 pasien dengan kelainan kranial dan 100 pasien kelainan spinal menjalani pemeriksaan MRI; ternyata pemeriksaan tersebut mengubah diagnosis pada 35 dari 169 pasien (21%), memastikan diagnosis pada 90 dari 167 kasus (54%) dan mengubah penatalaksanaan pada 113 dari 183 kasus (62%).

Para klinisi menganggap bahwa MRI memegang peranan penting dalam penanganan 119 dari 167 kasus (73%). Sekalipun demikian, selama 4 bulan masa penelitian, kualitas kesehatan para penderitanya tidak menjadi lebih baik.

*BM 1991; 302: 78-82*

**Hk**

## TAMARINDUS SEBAGAI ANTI OBESITAS

Suatu cara pengobatan yang baru dan ampuh untuk menanggulangi obesitas tanpa diet, obat, dan operasi baru-baru ini dikemukakan oleh Dr. W. Sergio dari Florida. Senyawa (-) asam hidrokrisirat yang banyak ditemukan dalam buah tamarindus (asa jawa) ternyata mempunyai efek antiobesitas.

Senyawa ini merupakan suatu inhibitor kompetitif *ATP-citrate luase*, suatu enzim yang penting dalam sintesa asam lemak dan kolesterol. Pada percobaan dengan hewan, senyawa ini dengan dosis 3 mg/kg per oral dapat menurunkan asupan makanan sebesar 46%, menekan sintesa asam lemak dan menurunkan jumlah lemak tubuh tanpa mempengaruhi sintesa protein tubuh. Diduga senyawa ini bekerja dengan mengubah karbohidrat dan asam lemak menjadi glikogen di hepar. Perubahan metabolik inilah yang mengirimkan signal ke otak sehingga menurunkan asupan makanan.

Buah tamarindus ini telah digunakan secara luas selama berabad-abad sebagai suplemen makanan tanpa efek samping yang berbahaya.

*Asian Medical News-5 December 1989 p.2*

**VSR**

## HIPNOTIK NON BENZODIAZEPIN BARU

**Zolpiden tartrat** (Stilnox, Synthelabo), suatu hipnotik nonbenzodiazepin baru, telah dipasarkan di Perancis belum lama ini. Senyawa ini secara linis terbukti dapat menginduksi efek hipnotik dengan onset kerja cepat dan durasi yang pendek. Pada beberapa uji klinik komparatif versus benzodiazepin, Zolpiden terbukti sama efektif dengan triazolam dan flunitrazepam.

*Drug News & Perspectives 1989 (Feb.; 2: 1.*

**VSR**

## PENERANGAN DI APOTIK

Untuk mengetahui pengertian apoteker/asisten apoteker mengenai pengobatan diare pada anak, para peneliti mengunjungi apotik-apotik di New Castle upon Tyne, Inggris dengan berperan sebagai orangtua pasien.

Ternyata 70% apoteker/asisten apoteker yang dikunjungi telah memberikan anjuran yang kurang tepat, seperti penghentian pemberian ASI dan pemberian obat antidiare; hanya 30% yang menanyakan usia pasien. Semuanya menganjurkan pembelian dan pemberian obat antidiare.

*BMJ 1991; 302: 440-3*

## EFEK PIL ANTIHAMIL

Pengaruh pil kontrasepsi terhadap mekanisme hemostasis telah diselidiki oleh para dokter di Inggris.

Dua puluh empat wanita berusia 35-45 tahun yang menggunakan pil kombinasi 30 ug. etinilestradiol dengan desogestrel atau gestridone, diperiksa darahnya secara periodik.

Selama 6 bulan penggunaan, konsentrasi faktor X dan fibrinogen meningkat dan konsentrasi antitrombin III menurun. Antara 2-6 minggu setelah penghentian penggunaan pil, konsentrasi antitrombin III meningkat kembali dan konsentrasi fibrinogen menurun; sedangkan kadar faktor X turun perlahan-lahan.

Karena adanya penemuan ini, para peneliti menganjurkan penghentian penggunaan kontrasepsi oral sekurang-kurangnya 4 minggu sebelum rencana pembedahan.

*BMJ 1991; 302: 269-71*



# Ruang Penyegar dan Penambah Ilmu Kedokteran

## Dapatkan saudara menjawab pertanyaan-pertanyaan di bawah ini?

1. Terapi inhalasi asma, bila dibandingkan dengan terapi oral, mempunyai beberapa keuntungan, kecuali hal :
  - a) Dosisnya tinggi.
  - b) Mula kerjanya cepat.
  - c) Efek sampingnya sedikit.
  - d) Langsung mencapai *target organ*.
  - e) Semua menguntungkan.
2. Obat yang tidak digunakan dalam bentuk aerosol pada penyakit paru obstruktif :
  - a) Antibiotik.
  - b) Bronkodilator.
  - c) Antihistamin.
  - d) Kortikosteroid.
  - e) Larutan garam.
3. Obat yang tidak digunakan untuk mengatasi serangan asma akut:
  - a) Bronkodilator.
  - b) Kortikosteroid.
  - c) Simpatomimetik.
  - d) Natrium kromoglikat.
  - e) Semua dapat digunakan.
4. Obat yang paling efektif terhadap kuman tbc yang aktif membelah :
  - a) INH.
  - b) Etambutol.
  - c) Pirazinamid.
  - d) Streptomisin.
  - e) Rifampisin.
5. Obat di bawah ini juga efektif untuk tbc, kecuali :
  - a) Streptomisin.
  - b) Kapreomisin.
  - c) Eritromisin.
  - d) Rifampisin.
  - e) Sikloserin.
6. Pneumonia atipikal biasanya disebabkan oleh :
  - a) Mikoplasma.
  - b) *Legionella*.
  - c) Klamidia.
  - d) Tuberkulosis.
  - e) Stafilokokus.
7. Obat yang tidak digunakan pada asma anak :
  - a) Teofilin.
  - b) Beta agonis.
  - c) Kortikosteroid.
  - d) Sodium kromoglikat.
  - e) Semua digunakan.
8. Peran serta orangtua dalam penanggulangan asma ialah dalam hal di bawah ini, kecuali :
  - a) Pengenalan faktor pencetus.
  - b) Pengenalan tanda awal serangan asma.
  - c) Penyediaan obat yang tepat.
  - d) Pencegahan aktivitas fisik.
  - e) Membawa anak ke dokter.
9. Pemanfaatan kedokteran nuklir dalam menentukan lokasi hemoptisis menggunakan :
  - a) I-123
  - b) C-11
  - c) Tc-99m
  - d) Ga-67
  - e) C-14
10. Infeksi paru yang paling sering terdapat pada pasien AIDS disebabkan oleh :
  - a) Stafilokok.
  - b) *P. carinii*.
  - c) *Ps. aeruginosa*.
  - d) Streptokok.
  - e) Jamur.

