

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian sebelumnya merupakan salah satu acuan yang digunakan dalam penelitian sehingga penulis dapat memperkaya teori yang dapat digunakan untuk menunjang penelitian yang dilakukan. Dalam penelitian terdahulu terdapat persamaan maupun perbedaan dengan penelitian yang dilakukan penulis. Berikut beberapa penelitian terdahulu yang dipilih oleh penulis dan dapat digunakan sebagai salah satu acuan penelitian ini.

Judul	Metode	Hasil
Gambaran Penggunaan Kortikosteroid untuk Pasien Rawat Jalan di Puskesmas Sewon I Bantul Pada Bulan Juli – September 2015 (Saidatun Nurjihani, 2019)	Jenis penelitian deskriptif non eksperimental, dengan pendekatan <i>cross sectional</i> , pengambilan data secara retrospektif dari data rekam medis pasien. Sampel diambil secara <i>purposive sampling</i> .	Dari 346 pasien, usia pemberian kortikosteroid terbanyak dewasa 26-45 tahun (55%), diagnosis pasien terbanyak otalgia (34,98 %), sediaan terbanyak deksametason 0,5 mg (97%), dengan pemberian secara oral.
Gambaran Peresepan Obat Kortikosteroid pada Pasien Anak di Poli Rawat Jalan RS Prima Husada Malang (Aulia Ayu Nisa, 2019)	Penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Teknik pengambilan sampel yaitu <i>purposive sampling</i>	Dari 360 lembar resep, jenis kortikosteroid terbanyak triamsinolon (71,58%), diagnosis terbanyak bronkitis akut (30,53%). Dosis peresepan terbanyak pada pasien usia 2-4 tahun, jenis triamsinolon dosis regimen 1-4 mg/hari (38,95%). Rute pemberian terbanyak per oral (78,42 %) dalam bentuk sediaan tablet (78,42%).
Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Kortikosteroid pada Pola Peresepan terhadap Pasien Asma di RSUD Pesawaran (Gusti Ayu Rai Saputri, Ade Maria Ulfa, dan Tri Setianingsih, 2019)	Penelitian observasional dengan pengambilan data secara prospektif. Data diperoleh dari penelusuran rekam medis, kuesioner dan lembar pengumpulan data. Metode pengambilan data menggunakan <i>purposive sampling</i>	Dari total responden 85 pasien, penderita asma terbanyak yaitu perempuan (59%). Jenis kortikosteroid terbanyak deksametason (52%). Hasil evaluasi rasionalitas penggunaannya yaitu tepat indikasi (100%), tepat dosis (94%), tepat dosis (96,47%), dan tepat pasien (98,82%).

Persamaan penelitian ini dengan penelitian terdahulu yaitu akan dilakukannya evaluasi penggunaan kortikosteroid, metode observasional deskriptif, teknik pengambilan sampel, serta evaluasi rasionalitas meliputi ketepatan pasien, dosis, indikasi, obat dan rute pemberian. Perbedaan pada penelitian yang akan dilakukan yaitu dari tempat pengambilan data dan sampel penelitian adalah semua pasien yang mendapatkan terapi kortikosteroid oral di Puskesmas Sumbang I selama periode Januari sampai dengan Februari 2021. Selain itu penelitian ini juga akan melihat *outcome* terapi pada pasien yang mendapatkan terapi kortikosteroid oral.

B. Landasan Teori

1. Kortikosteroid

a. Definisi

Kortikosteroid adalah suatu kelompok hormon steroid yang dihasilkan di bagian korteks kelenjar adrenal sebagai tanggapan atas hormon adrenokortikotropik (ACTH) yang dilepaskan oleh kelenjar hipofisis, atau atas angiotensin II. Hormon ini berperan pada banyak sistem fisiologis pada tubuh, misalnya tanggapan terhadap stres, tanggapan sistem kekebalan tubuh, dan pengaturan inflamasi, metabolisme karbohidrat, pemecahan protein, kadar elektrolit darah, serta tingkah laku (Widianingtyas, 2018). Obat kortikosteroid merupakan obat yang mengandung kortikosteroid dan diproduksi secara sintetik oleh industri farmasi. Obat ini digunakan sebagai terapi anti-inflamasi dan immunosupresan dalam dunia farmasi (Suherman *and* Ascobat, 2007).

b. Klasifikasi

Berdasarkan klinik umumnya kortikosteroid dibagi menjadi dua golongan besar yaitu glukokortikoid dan mineralkortikoid.

1) Glukokortikoid

Glukokortikoid utama pada manusia adalah kortisol (hidrokortison) yang memiliki beragam efek fisiologi, termasuk

anti-inflamasi, immunosupresan, anti-proliferatif, dan vasokonstriktif. Efek utama dari glukokortikoid ialah pada penyimpanan glikogen hepar dan efek anti-inflamasinya juga nyata, sedangkan pengaruhnya pada keseimbangan air dan elektrolit kecil (Ganiswarna, 2016). Glukokortikoid disintesis dari kolesterol oleh zona retikularis kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi di bawah pengaruh hormon adrenokortikotropik (ACTH). Pembentukan dan sekresinya diatur secara ketat oleh susunan saraf pusat yang sangat peka terhadap umpan balik negatif oleh kortisol dalam darah atau glukokortikoid eksogen (sintetik). Kortisol disekresikan setiap hari pada orang dewasa normal tanpa adanya stress sebesar 10-20 mg. Laju sekresi mengikuti irama sirkadian yang diatur oleh hormon adrenokortikotropik (ACTH) yang memuncak pada pagi hari setelah makan, khususnya makan siang (Setiyawan, 2013).

Pada plasma, kortisol terikat dengan *Corticosteroid Binding Globulin* (CBG). Albumin mempunyai kapasitas besar namun afinitasnya rendah terhadap kortisol. Kortikosteroid sintetik seperti deksametason umumnya lebih terikat ke albumin daripada ke CBG. Waktu paruh kortisol dalam sirkulasi sekitar 60-90 menit, waktu ini dapat meningkat pada pemberian hidrokortison dalam dosis besar atau jika terdapat stres, hipotiroidisme atau penyakit hati (Setiyawan, 2013).

2) Mineralkortikoid

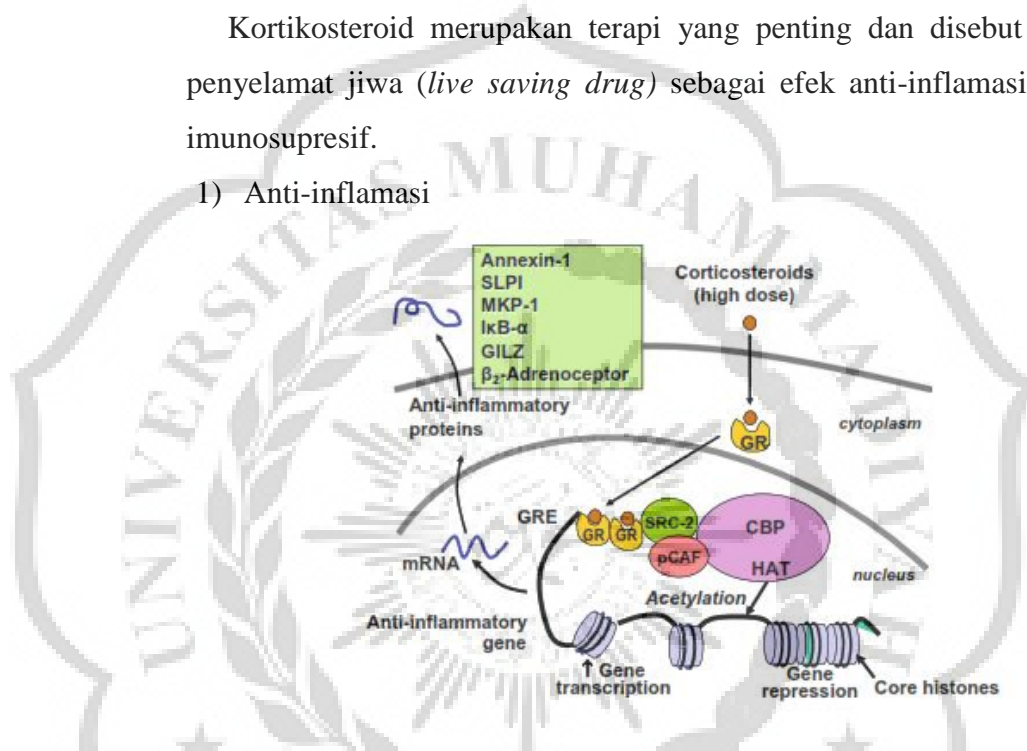
Golongan mineralkortikoid mempunyai efek utama terhadap keseimbangan air dan elektrolit, sedangkan pengaruhnya pada penyimpanan glikogen hepar sangat kecil (Ganiswarna, 2016). Mineralkortikoid yang terpenting pada manusia adalah aldosteron. Sekresi aldosteron diatur oleh ACTH dan sistem renin-angiotensin, sangat penting diregulasi volume darah dan tekanan darah. Aldosteron memiliki waktu paruh yang pendek dan sedikit aktivitas glukokortikoid.

Mineralkortikoid lainnya termasuk deoksikortikosteron (DOC), secara alami terjadi prekursor aldosteron. Sedangkan fludrokortison merupakan suatu kortikosteroid sintetik yang paling sering dipakai sebagai hormon penahan garam dan lebih disukai untuk terapi pengganti adrenaletomi dan kondisi lain di mana terapi mineralkortikoid dibutuhkan (Katzung *et al*, 2012).

c. Mekanisme Kerja

Kortikosteroid merupakan terapi yang penting dan disebut obat penyelamat jiwa (*live saving drug*) sebagai efek anti-inflamasi atau immunosupresif.

1) Anti-inflamasi



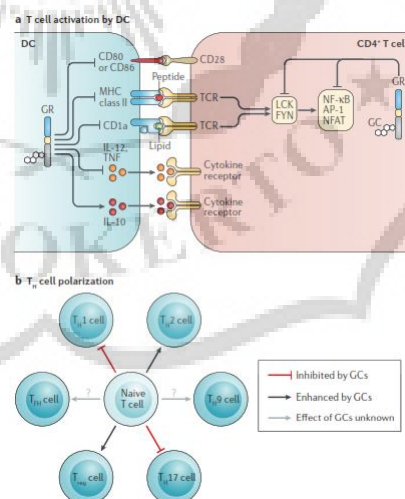
Gambar 2.1. Mekanisme kerja kortikosteroid sebagai anti-inflamasi (Barnes, 2016)

Kortikosteroid berdifusi melintasi membran sel dan berikatan dengan reseptor glukokortikoid (GR) pada sitoplasma. GR α merupakan satu-satunya bentuk GR yang berikatan dengan kortikosteroid. GR aktif dengan cepat bertranslokasi ke nukleus kemudian menimbulkan efek molekuler. GR pair (GR dimer) berikatan dengan *glucocorticoid response elements* (GRE) pada area promotor gen responsif steroid, interaksi ini memulai (kadang menghentikan) transkripsi gen. Contoh gen yang diaktivasi oleh kortikosteroid yaitu reseptor adrenergik β_2 dan *anti-inflammatory proteins secretory leukoprotease inhibitor* serta *mitogen-activated*

protein (MAP) kinase phosphatase-1 (MKP-1) yang menghambat jalur MAP kinase (Barnes, 2016).

GR dapat meningkatkan transkripsi melalui interaksi dengan molekul koaktivator seperti CBP dan PCAF yang selanjutnya memulai histon asetilasi dan transkripsi gen. Contohnya, kortikosteroid dosis tinggi meningkatkan *sekresi antiprotease secretory leukoprotease inhibitor* oleh sel epitel. Aktivasi gen oleh kortikosteroid berkaitan dengan asetilasi selektif residu lisin 5 dan 16 pada histon 4 yang menyebabkan peningkatan transkripsi gen. GR aktif dapat berikatan dengan molekul koaktivator (CBP atau PCAF) juga *steroid-receptor coactivator-1* yang memiliki aktivitas HAT. Kortikosteroid menekan inflamasi dengan cara meningkatkan sintesis protein anti inflamasi seperti *annexin-1*, *secretory leukoprotease inhibitor*, interleukin-10, dan inhibitor NF- κ β , I κ β - α (Barnes, 2016). Suatu protein yang mengurangi sintesis prostaglandin dan leukotrien serta menghambat aktivitas siklooksigenase-2 dan mengurangi migrasi neutrofil ke tempat inflamasi (Williams, 2018).

2) Imunosupresan



Gambar 2.2. Mekanisme kerja kortikosteroid sebagai imunosupresan (Cain and Cidlowski, 2017)

Glukokortikoid (GC) menekan aktivitas sel CD4 + T secara tidak langsung dengan memodulasi fungsi sel dendritik (DC)

(*antigen presenting*, ko-stimulasi dan produksi sitokin) dan secara langsung dengan mengatur pensinyalan sel T reseptor (TCR). Kemudian GC mempengaruhi polarisasi sel T helper (T_H), mendukung diferensiasi sel T_H2 dan sel T regulator (Treg). GC mengatur ekspresi gen yang terlibat dalam deteksi patogen dan jaringan trauma, termasuk reseptor prngnalan pola (*pattern recognition receptor/* PRRs), reseptor sitokin dan faktor komplemen, sekaligus menghambat ekspresi sitokin proinflamasi dan kemokin. Gen-gen tersebut terlibat dalam imunitas adaptif dihambat oleh paparan GC (Cain and Cidlowski, 2017).

Mekanisme molekuler yang mendasari efek immunosupresan dari glukokortikoid dapat dilihat diantara gen target reseptor glukokortikoid. Glukokortikoid meningkatkan ekspresi TLR2, TLR4, komponen inflamasi NOD, LRR dan *pyrin domain-containing 3* (NLRP3) serta the *purinergic reseptor* P2Y2R, yang dapat membuat sel peka terhadap PAMP dan DAMP. Glukokortikoid juga menurunkan sekresi sitokin, meningkatkan ekspresi beberapa reseptor sitokin, termasuk TNF, IL1, IL6, dan IFN γ . Peningkatan konsentrasi glukokortikoid akan membuat sel peka terhadap DAMPs, PAMPs, dan sitokin inflamasi sehingga efek immunosupresan akan dirasakan (Cain and Cidlowski, 2017).

d. Indikasi

Kortikosteroid memiliki berbagai khasiat, diantaranya sebagai berikut:

1) Terapi Substitusi

Pada terapi substitusi, pemberian terapi kortikosteroid bertujuan untuk memperbaiki kekurangan akibat insufisiensi sekresi korteks adrenal akibat gangguan fungsi atau struktur adrenal sendiri (insufisiensi primer) atau hipofisi.

a) Insufisiensi Adrenal Akut

Keadaan ini umumnya disebabkan oleh kelainan pada adrenal atau penghentian pengobatan kortikosteroid dosis

besar secara tiba-tiba. Jika insufisiensi primer, 20-30 mg hidrokortison harus diberikan tiap hari, dinaikkan bila dalam keadaan stres. Namun jika yang terjadi insufisiensi akibat kortikosteroid dosis besar jangka lama yang dihentikan secara tiba-tiba, pasien harus segera diberi air, natrium, klorida, glukosa, kortisol serta pencegahan terhadap infeksi, trauma, dan pendarahan. Hidrokortison (kortisol) dapat diberikan secara bolus IV awal 100 mg dan dilanjutkan dengan pemberian dalam cairan IV yang diberikan dengan kecepatan 100 mg tiap 8 jam sampai pasien stabil. Jumlah ini sesuai dengan sekresi kortisol maksimal per hari dalam keadaan stres. Setelah pasien stabil, dosis hidrokortison dikurangi hingga 25 mg tiap 6-8 jam. Selanjutnya pasien diperlakukan sama dengan pasien insufisiensi adrenal kronik (Ganiswarna, 2016).

b) Insufisiensi Adrenal Kronik

Keadaan ini akibat operasi atau lesi korteks adrenal yang dapat diatasi dengan pemberian 20-30 mg/hari dalam dosis terbagi (20 mg pada pagi hari dan 10 mg pada sore hari). Ada juga pasien yang memerlukan mineralkortikoid fluorokortison asetat dengan dosis 0,1 – 0,2 mg/hari, atau cukup dengan kortison dan diet tinggi garam. Terapi yang diberikan tergantung dari keadaan pasien misalnya kebugaran, nafsu makan, berat badan, kekuatan otot, timbulnya pigmentasi, tekanan darah dan tidak adanya hipotensi ortostatik (Ganiswarna, 2016).

c) Hiperplasi Adrenal Kongenital

Yaitu terjadi defisiensi aktivitas salah satu atau lebih enzim yang diperlukan untuk biosintesis kortikosteroid. Hal ini disebabkan karena produksi kortisol dan atau aldosteron berkurang dan tidak terjadi reaksi umpan balik negatif, maka produksi hormon steroid lain bertambah. Terapi yang

dapat diberikan yaitu hidrokortison 0,6 mg/kg sehari dalam dua atau tiga kali dosis terbagi. Mineralkortikoid yaitu fludrokortison asetat (0,05 – 0,2 mg/hari). Tujuan terapinya adalah untuk memulihkan kadar hormon steroid fisiologis ke kisaran normal dan menekan ACTH sehingga efek dari produksi berlebih dari adrenal androgen dapat dihentikan (Ganiswarna, 2016).

d) Insufisiensi Adrenal Sekunder akibat Insufisiensi Adenohipofisis, gejala utamanya yaitu hipoglikemia sedangkan keseimbangan air dan elektrolit normal karena sekresi aldosteron tetap normal (Ganiswarna, 2016).

2) Terapi Non Endokrin

a) Fungsi Paru pada Fetus

Penyempurnaan fungsi paru pada fetus dipengaruhi oleh sekresi kortisol pada fetus. Pemberian kortikosteroid dosis tinggi pada ibu hamil akan membantu pematangan fungsi paru pada fetus yang akan dilahirkan secara prematur sehingga risiko terjadinya *respiratory distress syndrome*, perdarahan intraventrikular dan kematian berkurang. Pemberian betametason atau deksametason selama 2 hari pada minggu ke 27-34 kehamilan. Dosis yang terlalu banyak akan mengganggu berat badan dan perkembangan kelenjar adrenal fetus (Ganiswarna, 2016).

b) Arthritis

Kortikosteroid hanya diberikan pada pasien rheumatoid arthritis yang sifatnya progresif, disertai pembengkakan dan nyeri sendi yang hebat sehingga pasien tidak dapat bekerja, meskipun telah diberikan istirahat, terapi fisik dan obat golongan anti-inflamasi nonsteroid. Awalnya pasien diberikan prednison 7,5 mg sehari dalam dosis terbagi sementara itu pasien tetap istirahat dan diberikan fisioterapi serta salisilat. Dosis prednison dapat

ditambah sampai gejala berkurang, kemudian dipertahankan sesuai kebutuhan dan ditentukan dosis pemeliharaan sekecil mungkin. Penyembuhan yang sempurna sulit diharapkan. Terkadang diperlukan pemberian suntikan steroid intra artikular yaitu triamsinolon asetonid 5-20 mg (Ganiswarna, 2016).

c) Karditis Reumatik

Glukokortikoid digunakan secara luas pada pengobatan gangguan rematik dan radang rematik yang lebih serius seperti lupus eritematosus sistemik dan berbagai gangguan vaskulitik seperti poliarteritis nodosa, *Wegener granulomatosis*, *Churg-Strauss syndrome*, dan *giant cell arteritis*. Pada rheumatoid arthritis, glukokortikoid digunakan sebagai penstabil untuk penyakit progresif yang gagal merespon pengobatan lini pertama seperti obat fisioterapi dan anti-inflamasi nonsteroid. Dosis awal adalah 5-10 mg prednison per hari. Pada eksaserbasi akut, dosis glukokortikoid lebih tinggi yaitu 20-40 mg/ hari prednison atau setaranya (Ganiswarna, 2016).

d) Penyakit Ginjal

Kortikosteroid dapat bermanfaat pada sindrom nefrotik yang disebabkan lupus eritematosus sistemik atau penyakit ginjal primer lainnya, kecuali amiloidosis. Prednison 60 mg sehari dalam dosis terbagi diberikan selama 3-4 minggu. Bila ada perbaikan disertai peningkatan diuresis dan terjadi penurunan proteinuri, dosis pemeliharaan dapat diberikan sampai satu tahun, tetapi prednison hanya diberikan 3 hari pertama dalam setiap minggu (Ganiswarna, 2016).

e) Penyakit Kolagen

Pemberian prednison 1-2 mg/kg atau sediaan lain yang ekuivalen digunakan untuk ekaserbasi akut, sedangkan terapi jangka panjang hasilnya bervariasi. Pada

polimiositis, poliartritis nodosa, poliartritis granulomatosa, dan dermatomiositis yang hebat, terapi dimulai dengan dosis besar (prednison 1-2 mg/kg/hari) selama 2-3 bulan, kemudian dosis dapat diturunkan bertahap bila telah terlihat perbaikan klinis, sampai dosis minimal yang efektif (sekitar 7,5-10 mg/hari). Untuk skleroderma umumnya obat ini kurang bermanfaat. Glukokortikoid dapat menurunkan mordibitas dan memperpanjang masa hidup pasien poliartritis nodosa dan granulomatosis Wegener.

Pada beberapa pasien lupus eritematosus tertentu, terutama yang fungsi ginjalnya juga terganggu, juga pernah digunakan kombinasi glukokortikoid dan siklofosamid. Terapi awal dengan kortikosteroid pada polimiositis atau dermatomiositis, menyembuhkan sekitar 75-90% pasien dengan dosis prednison 60 mg/hari atau 1 mg/kg/hari untuk dewasa dan 1-2 mg/kg/hari untuk anak. Dosis harus diturunkan bila telah terlihat adanya perbaikan (Ganiswarna, 2016).

f) Asma bronkial dan penyakit saluran napas lainnya

Kortikosteroid saat ini diberikan segera pada serangan akut pasien asma bronkial akut maupun kronik untuk mengatasi secara cepat reaksi radang yang ternyata selalu terjadi pada saat serangan asma. Glukokortikoid tidak secara langsung berefek sebagai bronkodilator. Tetapi sebagai anti-inflamasi obat ini bekerja sekaligus menghambat produksi sitokin dan kemokin, menghambat sintesis eikosanoid, menghambat peningkatan basofil, eosinofil, dan leukosit lain di jaringan paru dan menurunkan permeabilitas vaskular, sehingga saat ini kortikosteroid adalah obat paling efektif untuk asma bronkial.

Pada status asmatikus, glukokortikoid dosis besar harus segera diberikan metil-prednisolon-Na-sukinat 60-

100 mg setiap 6 jam dapat diberikan secara IV. Jika gejala mereda, pasien dapat diikuti pemberian prednison oral dengan dosis 40-60 mg/hari. Kemudian dosis diturunkan bertahap sampai hari ke-10 terapi dapat dihentikan. Terapi nonsteroid dapat diberikan kembali setelah keadaan mereda.

Eksaserbasi akut asma dapat diatasi dengan prednison 30 mg, 2 kali sehari selama 5 hari kemudian bila masih perlu terapi dapat diperpanjang 1 minggu dengan dosis yang lebih rendah. Bila pemberian obat anti-asma lain memberikan respons yang baik, kortikosteroid dapat dihentikan dengan cara yang benar (Ganiswarna, 2016).

g) Penyakit Alergi

Gejala penyakit alergi hanya berlangsung dalam waktu tertentu, dapat diatasi dengan glukokortikoid sebagai obat tambahan di samping obat primernya. Misalnya *hay-fever*, penyakit serum, urtikaria, dermatitis kontak, reaksi obat, dan udem angioneurotik. Pada reaksi yang gawat, misalnya anafilaksis dan edema angioneurotik glotis, diperlukan pemberian adrenalin dengan segera. Pada keadaan yang mengancam jiwa pasien, kortikosteroid dapat diberikan IV misalnya deksametason natrium fosfat (8-12 mg). Pada penyakit yang tidak begitu berat, seperti penyakit serum, *hay-fever*, antihistamin masih merupakan obat pilihan utama (Ganiswarna, 2016).

h) Penyakit Mata

Kortikosteroid dapat digunakan untuk mengatasi gejala inflamasi pada segmen anterior maupun mata bagian luar. Obat dapat diberikan pada kantung konjungtiva yang akan mencapai kadar terapi dalam cairan mata, sedangkan pada gangguan bagian mata posterior lebih baik diberikan secara sistemik. Obat dapat diberikan pada kantung konjungtiva

yang akan mencapai kadar terapi dalam cairan mata, sedangkan pada gangguan bagian mata posterior lebih baik diberikan sistemik. Umumnya diberi larutan deksametason fosfat 0,1 % pagi dan siang serta salep mata deksametason fosfat 0,05 % pada malam hari. Inflamasi segmen posterior dapat diatasi dengan prednison oral 30 mg/hari dalam dosis yang terbagi (Ganiswarna, 2016).

i) Penyakit Kulit

Berbagai macam kelainan kulit dapat diobati dengan sediaan steroid topikal dengan memperhatikan kadar kandungan steroidnya. Pada penyakit akut dan kronik serta pada eksaserbasi penyakit kulit kronik, kortikosteroid diberikan secara sistemik. Untuk itu diberikan prednison 40 mg/hari. Pada pemfigus, pemberian prednison dapat mencapai 120 mg yang bersifat *live saving* (Ganiswarna, 2016).

j) Penyakit Hepar

Uji klinis membuktikan bahwa glukokortikoid dapat memperpanjang masa hidup pasien nekrosis hepar subakut dan hepatitis kronik aktif, hepatitis alkoholik dan sirosis nonalkoholik pada wanita. Pada hepatitis kronik aktif dapat diberikan prednison 60-100 mg/ hari. Dosis diturunkan perlahan bila ada perbaikan penyakit. Kortikosteroid hanya diberikan pada hepatitis alkoholik hebat dengan gejala ensafalopati-hepatika, kondisi ini dapat diberikan prednison 40 mg sehari selama satu bulan. Kemudian dihentikan selama 2 sampai 4 minggu. Jika terjadi penurunan fungsi hepar yang berat, lebih baik diberikan prednisolon dibandingkan prednison karena masih harus diubah di hepar menjadi prednisolon. Pada hepatitis autoimun, 80 % pasien menunjukkan remisi secara histologis bila diberi prednison 40-60 mg sehari yang diturunkan secara bertahap

sampai dosis pemeliharaan 7,5-10 mg sehari jika kadar serum transaminase menurun (Ganiswarna, 2016).

k) Keganasan

Leukemia limfositik akut dan limfoma dapat diatasi dengan glukokortikoid karena efek antilimfositiknya. Prednison biasanya digunakan bersama dengan alkilator, antimetabolit, dan alkaloid vinka. Kira-kira 15% pasien karsinoma mammae mengalami regresi setelah pemberian prednisolon 30 mg sehari. Diduga regresi ini disebabkan oleh supresi korteks adrenal, sehingga menurunkan produksi androgen yang merupakan prekursor estrogen yang menstimulasi tumor (Ganiswarna, 2016).

l) Syok

Kortikosteroid sering digunakan untuk mengatasi syok. Untuk syok septik sampai sekarang masih banyak pendapat yang bertentangan. Ada yang memberikan kortikosteroid dosis besar yaitu hidrokortison 300 mg yang diberikan secepat mungkin, adapula yang menggunakan deksametason 3-5 mg/kg BB dalam bentuk bolus IV dan jika perlu diulang sesudah 4 jam. Sedangkan untuk syok kardiogenik diberikan deksametason 20-50 mg secara IV dan dapat diulang sesudah 1-2 jam (Ganiswarna, 2016).

m) Edema Serebral

Kortikosteroid dosis tinggi (misalnya deksametason 4-16 mg setiap 6 jam) biasanya digunakan untuk mencegah atau mengobati edema serebral karena parasit atau neoplasma, terutama pada kasus metastasis (Ganiswarna, 2016).

n) Penggunaan lainnya

(1) Sarkoidosis

Kortikosteroid diindikasikan sebagai terapi untuk pasien dengan penyakit sarkoidosis yang berat. Pasien

dapat diobati dengan prednison 20-40 mg/hari atau dosis yang setara dari steroid yang lain. Dosis yang lebih tinggi kemungkinan masih diperlukan untuk obat yang lain. Pemeliharaan dosis yaitu serendah 5 mg/hari prednison (Brunton L, 2017).

(2) Trombositopenia

Pada trombositopeni, prednison (0,5 mg/kg) dapat digunakan untuk mengurangi pendarahan. Pada kasus yang lebih parah dan dosis awal trombositopenia idiopatik, dosis harian prednison yaitu 1-1,5 mg/kg (Brunton L, 2017).

(3) Autoimun pada Gangguan Eritrosit

Pasien dengan autoimun dapat diberikan terapi prednison 1 mg/kg/hari. Pada pengaturan hemolysis berat, dosis dapat ditingkatkan kemudian diturunkan apabila anemia membaik. Dosis pemeliharaan selama beberapa bulan diperlukan jika pasien merespon (Brunton L, 2017).

(4) Trauma sumsum tulang belakang (*spinal cord injury*)

Uji klinis membuktikan bahwa manfaat metilprednisolon dosis besar (30 mg/kg BB dilanjutkan infus 5,4 mg/kg BB per jam selama 23 jam) sebelum 8 jam setelah trauma akan mengurangi gejala neurologis (Brunton L, 2017).

e. Efek Samping

Meskipun kortikosteroid memiliki banyak manfaat terapeutik, namun kortikosteroid juga memiliki banyak efek samping diantaranya:

1) Hiperglikemia

Hiperglikemia menyebabkan perburukan atau perkembangan diabetes mellitus sering terjadi. Kortikosteroid menyebabkan resistensi insulin, yang mengakibatkan pasien

mengalami peningkatan kebutuhan insulin (Liu *et al.*, 2013). Rujukan endokrinologi baik dalam pengaturan rawat jalan dan rawat inap mungkin berguna dalam mengelola diabetes pada pasien yang baru saja mulai menggunakan kortikosteroid atau pada saat penyesuaian dosis kortikosteroid. Glukosa darah dan hemoglobin A1c harus dipantau secara rutin pada semua pasien yang menerima kortikosteroid, dan pasien harus memahami tentang tanda dan gejala hiperglikemia, termasuk peningkatan rasa haus, buang air kecil, dan penglihatan kabur (Kapugi and Cunningham, 2019).

2) Penambahan Berat Badan

Penambahan berat badan adalah salah satu efek samping yang lebih mungkin terjadi dengan penggunaan steroid jangka panjang (Curtis *et al.*, 2006). Selain peningkatan nafsu makan dan penambahan berat badan, seiring waktu, jaringan adiposa didistribusikan kembali ke wajah, batang tubuh, dan punggung atas, yang mengarah pada apa yang disebut sindrom Cushing (Liu *et al.*, 2013). Ciri-cirinya yaitu obesitas, *buffalo hump*, dan *moon face*. Retensi cairan dapat terjadi dengan semua formulasi steroid tetapi lebih mungkin terjadi dengan mineralokortikoid dan dapat menyebabkan edema dan penambahan berat badan. (Kapugi and Cunningham, 2019).

3) Hipertensi

Satu studi yang melibatkan lebih dari 100.000 pasien menemukan bahwa glukokortikoid dengan dosis 7,5 mg atau lebih per hari dari prednison atau yang setara dikaitkan dengan peningkatan risiko hipertensi (Wei, MacDonald and Walker, 2004). Retensi cairan karena efek mineralokortikoid kortikosteroid kemungkinan merupakan faktor utama yang berkontribusi pada peningkatan tekanan darah. Pasien seharusnya mengonsumsi makanan rendah garam untuk

menghindari risiko retensi cairan tambahan (Kapugi and Cunningham, 2019).

4) Osteoporosis

Osteoporosis adalah efek samping yang sangat umum yang terkait dengan penggunaan kortikosteroid jangka panjang. Peningkatan katabolisme tulang, penurunan pembentukan tulang, dan penurunan penyerapan kalsium usus menyebabkan pengeroposan tulang (Liu *et al.*, 2013). Penelitian telah menunjukkan peningkatan risiko patah tulang pada pasien yang memakai kortikosteroid jangka panjang (Van Staa, Leufkens and Cooper, 2002).

5) Retardasi Pertumbuhan

Retardasi pertumbuhan merupakan efek merugikan dari penggunaan kortikosteroid pada anak-anak, karena efek antagonisnya terhadap kerja hormon pertumbuhan di perifer, hal ini dapat terjadi tergantung dari besarnya dosis yang dipakai dan lamanya terapi menggunakan obat (Kapugi and Cunningham, 2019). Banyak aspek mekanisme aksi dari glukokortikoid dalam menghambat pertumbuhan individu. Terdapat penetrasi hormonal di dalam sel dan mengikat secara reversibel menuju reseptor spesifik. Reseptor hormon kompleks ini kemudian mengikat kromatin inti dan menghasilkan peningkatan mRNA tertentu. Untuk selanjutnya diterjemahkan menjadi protein yang memediasi respon glukokortikoid. Dengan demikian, steroid ini dapat menginduksi protein yang menghambat pertumbuhan. Kemungkinan lain yaitu bahwa interaksi kompleks hormon-reseptor dengan kromatin juga menyebabkan penghambatan langsung mRNA sintesis yang mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan (Baxter, 1978). Namun, penelitian telah menunjukkan bahwa penurunan tinggi badan umumnya terbatas pada rata-rata beberapa sentimeter dan tidak menyebabkan penurunan tinggi badan orang dewasa (Peters, 2006).

6) Efek Neuropsikiatri

Efek neuropsikiatri juga mungkin terjadi pada beberapa penggunaan kortikosteroid, termasuk insomnia, perubahan suasana hati, dan dalam kasus yang parah psikosis. Pemberian kortikosteroid pagi hari dianjurkan karena efek stimulasi yang dapat mempengaruhi tidur. Pasien dan anggota keluarga atau pengasuh harus diberi konseling tentang potensi efek samping tersebut (Kapugi and Cunningham, 2019).

7) Efek Samping Gastrointestinal

Efek samping gastrointestinal yang terkait dengan penggunaan kortikosteroid termasuk ulserasi esophagus, lambung serta gastritis (Liu *et al.*, 2013). Efek ini paling sering terlihat ketika pasien menggunakan NSAID secara bersamaan. Kortikosteroid harus dikonsumsi bersama makanan untuk menghindari gangguan gastrointestinal, termasuk kemungkinan mual dan sakit perut. Terapi penekanan asam dapat digunakan untuk perlindungan lambung jika dosis yang lebih tinggi atau obat lain yang menyebabkan efek samping gastrointestinal seperti NSAID harus digunakan secara bersamaan, atau pada pasien dengan riwayat tukak lambung (Kapugi and Cunningham, 2019).

8) Efek Samping Oftalmologis

Efek samping oftalmologis juga mungkin terjadi, termasuk pembentukan katarak dan perkembangan glaucoma (Liu *et al.*, 2013). Penggunaan kortikosteroid menyebabkan peningkatan tekanan intraocular dan menyebabkan kerusakan saraf optik, yang tidak dapat diubah. Pasien yang memakai steroid jangka panjang harus diperiksa oleh dokter mata setiap tahun (Kapugi and Cunningham, 2019).

f. Sediaan Kortikosteroid

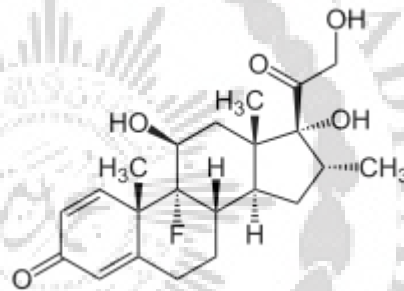
Sediaan kortikosteroid dapat diberikan secara oral, parenteral (intravena, intramuskular, intrasinovial, dan intralesi), topikal pada

kulit dan mata (salep, krim, dan losio) maupun aerosol melalui jalan nafas. Absorpsi glukokortikoid cukup efektif bila diberikan per oral, karena kortikosteroid diabsorpsi dengan baik secara oral. Secara intramuskular glukokortikoid juga dapat diberikan untuk memberikan efek lama. Dengan berbagai sediaan yang ada, hal ini tetap harus memperhatikan cara pemberiannya, seperti diberikan penutup pada area lokal, pemberian jangka panjang, dan luas area pemberian (de Lange *and* Kars, 2008).

g. Sediaan Oral Kortikosteroid

Sediaan oral kortikosteroid adalah sediaan kortikosteroid yang cara pemberiannya melalui mulut. Contoh dari sediaan oral kortikosteroid yaitu sebagai berikut:

1) Deksametason

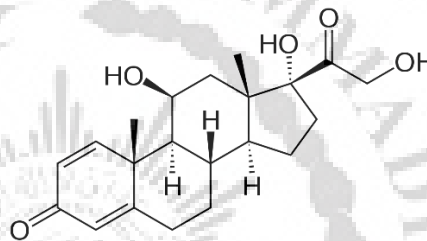


Gambar 2.3. Struktur kimia deksametason
(Kementerian Kesehatan RI, 2014)

Deksametason merupakan isomer dari betametason. Efek 0,75 mg deksametason setara dengan efek 20 mg kortisol. Pada penggunaan oral, dosis awal yang digunakan yaitu 0,5-10 mg/hari sedangkan untuk anak-anak yaitu 10-100 mcg/kg BB/hari. Deksametason sangat mudah untuk dijumpai dan merupakan pilihan utama untuk berbagai macam terapi terutama untuk menekan proses peradangan dan anti alergi, misalnya untuk mengatasi penyakit rhinitis alergi, dermatitis kontak, asma bronkial, rheumatoid arthritis, sindrom Cushing, hiperplasia adrenal kongenital, edema serebral yang berhubungan dengan kehamilan, batuk yang disertai sesak napas, penyakit rematik, dll. Deksametason juga digunakan

untuk penatalaksanaan *post-operative nausea and vomiting*. Efek sampingnya yaitu nafsu makan meningkat, berat badan bertambah, gangguan tidur, sakit kepala, dll (Ikatan Apoteker Indonesia, 2018). Pemerianaanya yaitu serbuk hablur; putih sampai praktis putih; tidak berbau; stabil di udara. Melebur pada suhu lebih kurang 250°C disertai peruraian. Sedangkan kelarutannya yaitu agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam dioksan dan dalam metanol; sukar larut dalam kloroform; sangat sukar larut dalam eter; praktis tidak larut dalam air (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

2) Prednisolon

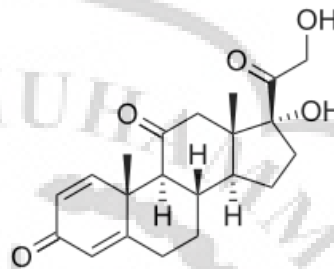


Gambar 2.4. Struktur kimia prednisolon
(Kementerian Kesehatan RI, 2014)

Prednisolon merupakan derivat sintetik dari kortisol yang lebih kuat kira-kira 5 kali. Efek anti-inflamasi 5 mg prednisolon hampir sama dengan 20 mg kortisol. Pada penggunaan oral, dosis awal yang digunakan yaitu 10-20 mg/hari (penyakit berat sampai 60 mg/hari), sebaiknya diberikan pagi setelah sarapan pagi, dosis dapat diturunkan dalam beberapa hari tetapi dilanjutkan selama beberapa minggu atau bulan. Dosis pemeliharaan 2,5-15 mg/hari, tetapi dapat ditingkatkan bila diperlukan, efek samping meningkat pada dosis di atas 7,5 mg/hari. Obat ini cocok digunakan untuk demam, reumatik akut, asma bronkial, lupus eritema, neoplastik, limfe, emfisema paru, fibrosis, dll. Penggunaan prednisolon berpotensi menimbulkan efek samping, terutama untuk penggunaan jangka panjang seperti *moon face*, peningkatan gula darah,

osteoporosis, peningkatan berat badan, dll (Ikatan Apoteker Indonesia, 2018). Pemerianya yaitu serbuk hablur; putih sampai praktis putih; tidak berbau; melebur pada suhu 235°C disertai penguraian. Sedangkan kelarutannya yaitu larut dalam metanol dan dalam dioksan; agak sukar larut dalam aseton dan dalam etanol; sukar larut dalam kloroform; sangat sukar larut dalam air (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

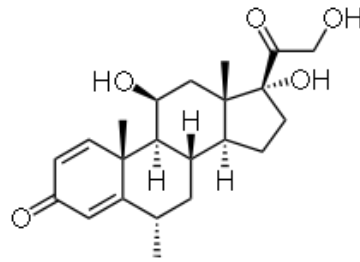
3) Prednison



Gambar 2.5. Struktur kimia prednison (Kementerian Kesehatan RI, 2014)

Prednison merupakan derivat sintesis dari kortisol, dan merupakan obat prekursor dari prednisolon dengan dosis ekuivalen 5 mg. Pada penggunaan oral, dosis awal yang digunakan yaitu 10-20 mg/hari (penyakit berat sampai 60 mg/hari). Prednison digunakan untuk mengobati alergi, peradangan, dan penyakit lain yang membutuhkan glukokortikoid seperti reumatik, penyakit kolagen, penyakit kulit, rheumatoid arthritis, asma bronkial, nefrosis, dll. Efek samping dari obat ini antara lain dapat menyebabkan *moon face*, edema, hipertensi, gangguan penglihatan, peningkatan berat badan yang drastis, mudah memar, dll (Ikatan Apoteker Indonesia, 2018). Pemerianya yaitu serbuk hablur; putih atau praktis putih, tidak berbau; melebur pada suhu 230°C disertai penguraian. Sedangkan kelarutannya yaitu sangat sukar larut dalam air; sukar larut dalam etanol, dalam kloroform, dalam dioksan dan dalam metanol (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

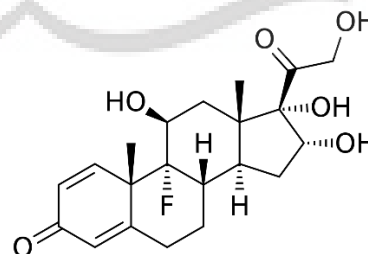
4) Metilprednisolon



**Gambar 2.6 Struktur kimia metilprednisolon
(Kementerian Kesehatan RI, 2014)**

Metilprednisolon merupakan derivat metil dari prednisolon. Efek anti-inflamasi 4 mg metilprednisolon sama dengan 20 mg kortisol. Pada penggunaan oral, dosis awal yang digunakan yaitu 2-40 mg/hari. Obat ini untuk mengobati penyakit paru obstruktif kronik, asma bronkial, rhinitis alergi, urtikaria, eksema atau dermatitis, dll. Efek samping penggunaan metilprednisolon diantaranya lebih mudah terkena infeksi, naiknya kadar gula dalam darah, mual dan muntah, sulit tidur, sakit maag, dll (Ikatan Apoteker Indonesia, 2018). Pemerianya yaitu serbuk hablur; putih sampai hampir putih, tidak berbau; melebur pada suhu 240°C disertai penguraian. Sedangkan kelarutannya yaitu praktis tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam etanol, dalam dioksan dan dalam metanol; sukar larut dalam aseton dan dalam kloroform, sangat sukar larut dalam eter (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

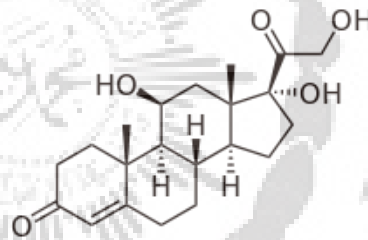
5) Triamsinolon



**Gambar 2.7. Struktur kimia triamsinolon
(Kementerian Kesehatan RI, 2014)**

Triamsinolon merupakan derivat fluorinasi dari prednisolon, efek antiinflamasi 4 mg triamsinolon sama dengan efek 20 mg kortisol. Pada penggunaan oral, dosis awal yang digunakan pada orang dewasa yaitu 4-48 mg/hari. Indikasinya yaitu untuk insufisiensi adrenal kronik sekunder, reaksi alergi, rhinitis alergi, penyakit kolagen, udem serebral, sindrom nefrotik, gangguan saluran pencernaan, dll (Ikatan Apoteker Indonesia, 2018). Penggunaan triamsinolon dapat menyebabkan gangguan penglihatan, bengkak, berat badan naik, merasa sesak nafas, depresi berat, dll. Pemerannya yaitu serbuk hablur, putih atau praktis putih; tidak berbau. Sedangkan kelarutannya yaitu sangat sukar larut dalam air, dalam kloroform dan dalam eter; sukar larut dalam etanol dan dalam methanol (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

6) Hidrokortison

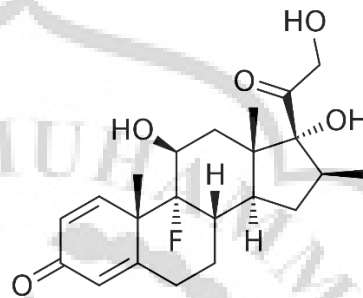


Gambar 2.8. Struktur kimia hidrokortison (Kementerian Kesehatan RI, 2014)

Hidrokortison memiliki dosis ekuivalen 20 mg yang bekerja dengan menurunkan respon sistem kekebalan tubuh, sehingga gejala dan keluhan, termasuk nyeri dan pembengkakan bisa berkurang seperti kekurangan adrenokortikal, syok, inflamasi usus besar, ambeien, rematik, penyakit mata, dll. Pada penggunaan oral, dosis untuk terapi pengganti yaitu 20-30 mg/hari dalam dosis terbagi, sedangkan untuk anak-anak yaitu 10-30 mg. Efek samping yang mungkin timbul setelah menggunakan hidrokortison diantaranya mual dan muntah, sakit kepala atau pusing, nafsu makan meningkat, dll (Ikatan

Apoteker Indonesia, 2018). Pemerianya yaitu serbuk hablur; putih sampai praktis putih; tidak berbau. Melebur pada suhu lebih kurang 215° disertai penguraian. Sedangkan kelarutannya yaitu sangat sukar larut dalam air dan eter; agak sukar larut dalam aseton dan etanol; sukar larut dalam kloroform (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

7) Betametason



Gambar 2.9. Struktur kimia betametason (Kementerian Kesehatan RI, 2014)

Betametason merupakan derivat prednisolon yang sudah difluorinasi. Efek antiinflamasi 0,75 mg betametason setara dengan 20 mg kortisol. Pada penggunaan oral, dosis awal yang digunakan yaitu 0,5-5 mg/hari. Betametason mempunyai efek mineralokortikoid yang lebih rendah dari kortisol dan tidak dianjurkan untuk terapi pengganti dari insufisiensi adrenokortikal. Betametason dilaporkan dapat digunakan untuk penanganan nyeri pasca operasi pada pasien yang menjalani prosedur pembedahan anorektal yang mendapatkan anestesi umum, tanpa meningkatkan resiko terjadinya komplikasi luka. Selain itu juga bisa digunakan untuk gangguan endokrin, muskuloskeletal, gangguan saluran pencernaan, hematologik, dan neoplastmik. Efek samping yang mungkin timbul setelah menggunakan betametason diantaranya sakit kepala, lelah atau otot-otot melemah, risiko infeksi, sulit tidur, perubahan suasana hati terutama pada awal pengobatan, dll (Ikatan Apoteker Indonesia, 2018). Pemerianya yaitu serbuk hablur; putih

sampai hampir putih; tidak berbau; melebur pada suhu lebih kurang 240° disertai sedikit peruraian. Sedangkan kelarutannya yaitu tidak larut dalam air; agak sukar larut dalam aseton, dalam etanol, dalam dioksan dan dalam metanol; sangat sukar larut dalam kloroform dan dalam eter (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

h. Potensi Kortikosteroid

Beberapa kortikosteroid yang banyak dimanfaatkan untuk penggunaan umum, serta potensi dan dosis ekuivalen beberapa kortikosteroid dapat dilihat dalam tabel.

Tabel 2. 1. Perbandingan potensi relatif dan dosis ekuivalen beberapa sediaan kortikosteroid

Kortikosteroid	Potensi		Lama kerja	Dosis ekuivalen (mg)
	Retensi natrium	Anti inflamasi		
Kortisol/hidrokortison	1	1	S	20
Kortison	0,8	0,8	S	25
Kortikosteron	15	0,35	S	-
11-Desoksikortisol	100	0	-	-
6- α -metilprednisolon	0,5	5	I	4
Fludrokortison	125	10	S	-
Prednison	0,8	4	I	5
Prednisolon	0,8	4	I	5
Triamsinolon	0	5	I	4
Parametason	0	10	L	2
Betametason	0	25	L	0,75
Deksametason	0	25	L	0,75

Keterangan : *hanya berlaku untuk pemberian oral atau IV
 S-kerja singkat (t ½ biologik 8-12 jam); I = kerja sedang (t ½ biologik 12-36 jam); L = kerja lama (t ½ biologik 36-72 jam)
 Sumber: (Brunton L, 2017)

Tabel 2. 2. Tingkat-tingkat potensi dari sejumlah glukokortikoid

Potensi	Obat
Sangat tinggi	Klobetasol propionat 0,05%
	Diflorason diasetat 0,05%
	Fluosinonid 0,1%
	Flurandrenolid 4 mcg per m ²
	Halobetasol propionat 0,05%

Lanjutan Tabel 2.2. Tingkat-tingkat potensi dari sejumlah glukokortikoid

Potensi	Obat
Tinggi	Amsinonid 0,1%
	Betametason dipropionat 0,05%
	Desoksimetason
	Diflorason diasetat 0,05%
	Fluosinonid 0,05%
Sedang	Halsinonid 0,1%
	Betametason valerat
	Desoksimetason 0,05%
	Fluosinolon asetonid 0,025%
	Flutikason propionat 0,05%
	Hidrokortison butirat 0,1%
	Hidrokortison probutat 0,1%
Mometason furoat 0,1%	
Rendah	Triamsinolon asetonid 0,25%; 0,1%
	Alklometason dipropionat 0,05%
	Desonid 0,05%
	Fluosinolon 0,01%
Sangat rendah	Hidrokortison butirat 0,1%
	Hidrokortikson 1%; 2,5%

Sumber: (FERENCE and LAST, 2009)

i. *Tapering Off* Kortikosteroid

Tapering off atau lebih sering disebut *dose tapering off* merupakan penurunan dosis obat tertentu akibat obat hendak dihentikan penggunaannya. Tujuan dilakukannya *tapering off* yaitu agar tubuh tidak mengalami gangguan akibat penghentian obat secara tiba-tiba. Tidak semua obat dilakukan *dose tapering off*, hanya obat-obat yang memiliki efek berlebihan pada tubuh yang dilakukan *tapering off*. Manfaat *tapering off* pada beberapa obat adalah agar tubuh tidak menyadari secara langsung jika dosis obat telah dikurangi atau dihentikan sama sekali (Nisa, 2019). *Tapering* harus dilakukan dengan hati-hati untuk menghindari terulangnya kembali aktivitas penyakit yang mendasari, dan kemungkinan defisiensi kortisol akibat penekanan sumbu Hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA) dari penggunaan glukokortikoid. Pengurangan steroid jangan dilakukan jika mengalami infeksi atau sedang dalam proses pemulihan dari suatu penyakit. Jika obat dihentikan secara mendadak, tubuh akan mengalami gejala putus obat (Smith Center, 2018).

Salah satu obat yang bisa mengalami *tapering off* adalah obat golongan kortikosteroid. Jika digunakan pada dosis tinggi dan jangka

panjang, kortikosteroid dapat menyebabkan penekanan fungsi adrenal, penekanan sistem imun, sarcoma kaposi, efek pada mata, miopati, serta gangguan psikiatrik. Maka dari itu diperlukan penurunan dosis secara bertahap. Metode dilakukannya *tapering off* diantaranya yaitu:

1) Metode Persentase

Metode ini menurunkan dosis dengan penurunan yang relatif stabil 10% hingga 20% melalui penyesuaian kenyamanan dan respons pasien secara individu.

2) Metode berselang-seling (*alternate-day*)

Metode ini dapat disesuaikan dengan kebutuhan individu dengan memperpendek atau memperpanjang jumlah waktu yang dihabiskan di setiap tahap tergantung pada respons pasien. Selama minggu pertama pasien mungkin mengalami respons membaik dan memburuk secara bergantian. Dalam minggu kedua pasien akan merasakan gejala berkurang secara bertahap. Penurunan dosis jangan dilakukan lagi sampai pasien memiliki minimal dua hari membaik secara berturut-turut.

Penurunan dosis bertahap dilakukan dengan prinsip – prinsip sebagai berikut:

- 1) Tidak semua penggunaan steroid memerlukan penurunan dosis bertahap. Penggunaan kortikosteroid kurang dari 2 minggu tidak memerlukan penurunan dosis bertahap. Penggunaan steroid secara sistemik dalam jangka waktu 2 minggu hanya menyebabkan penurunan produksi kortisol endogen secara sementara.
- 2) Penurunan dosis steroid harus mempertimbangkan risiko kemungkinan kembalinya penyakit. Bila terjadi kekambuhan penyakit, dosis steroid harus dinaikkan kembali.
- 3) Penggunaan steroid 2-4 minggu, dilakukan 1-2 minggu.
- 4) Penggunaan steroid lebih dari 4 minggu, dilakukan penurunan dosis bertahap selama 1-2 bulan.
- 5) Penghentian steroid dapat dilakukan dengan melihat fungsi aksis HPA dengan melakukan pemeriksaan kortisol di pagi hari. Jika

didapatkan hasil bila kadar kortisol $<3 \mu\text{g/dL}$ lanjutkan penggunaan steroid dosis fisiologis selama 3 bulan. Setelah itu dilakukan pemeriksaan aksis HPA lagi. Bila kadar kortisol $3-20 \mu\text{g/dL}$ dilakukan pemeriksaan stimulasi hormon adrenokortikotropik (ACTH). Bila hasil pemeriksaan stimulasi ACTH normal, maka terapi steroid dihentikan. Bila hasil pemeriksaan stimulasi ACTH tidak normal, lanjutkan penggunaan steroid dosis fisiologis selama 3 bulan. Setelah itu dilakukan pemeriksaan aksis HPA lagi. Bila kadar kortisol $>20 \mu\text{g/dL}$ pemakaian steroid dapat dihentikan.

- 6) Penurunan dosis steroid secara bertahap tidak dibutuhkan pada pasien yang mendapatkan steroid *alternate-day* (berselang seling) atau penggunaan dosis di bawah dosis fisiologis dalam jangka kurang dari 1 bulan.
- 7) Penurunan dosis steroid secara bertahap dilakukan dengan cara menurunkan dosis steroid yang melebihi dosis fisiologis menjadi dosis steroid fisiologis. Dosis steroid fisiologis yaitu setara dengan 5-7 mg prednisolon per hari atau 15-20 mg hidrokortison per hari. Disarankan dilakukan konversi steroid menjadi hidrokortison karena waktu paruh yang lebih singkat atau prednisolon selang sehari.
- 8) Tidak disarankan menghentikan steroid, terutama steroid sistemik secara mendadak karena dapat menyebabkan *rebound flare up* (Nisa, 2019).

2. Rasionalitas Obat

Penggunaan obat rasional adalah penggunaan obat yang disesuaikan dengan kebutuhan klinis pasien, baik dalam jumlah maupun waktu yang memadai, disertai dengan biaya paling rendah. Penggunaan obat harus sesuai dengan penyakit, oleh karena itu diagnosis yang ditegakkan harus tepat, patofisiologi penyakit, keterkaitan farmakologi obat dengan patofisiologi penyakit dan dosis yang diberikan dan waktu pemberian yang tepat, serta evaluasi dan efektivitas dan toksisitas obat tersebut, ada tidaknya kontraindikasi serta biaya yang harus dikeluarkan harus sesuai dengan kemampuan pasien tersebut (Pratiwi and Sinuraya, 2014).

Kriteria penggunaan obat rasional adalah (Kemenkes RI, 2011):

a. Tepat diagnosis

Obat diberikan sesuai dengan diagnosis yang tepat. Apabila diagnosis tidak ditegakkan dengan benar, maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

b. Tepat indikasi penyakit

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Pemberian obat hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala spesifik penyakit tertentu.

c. Tepat pemilihan obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus yang memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

d. Tepat dosis

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

e. Tepat cara pemberian

Cara pemberian obat yang tepat disesuaikan dengan jenis obat yang digunakan. Contoh antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu karena akan membentuk ikatan sehingga tidak dapat diabsorpsi dan berefek menurunkan efektifitasnya.

f. Tepat interval waktu pemberian

Cara pemberian obat sebaiknya dibuat sesederhana mungkin dan praktis agar mudah ditaati oleh pasien. Semakin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari) semakin rendah tingkat ketaatan minum obat.

g. Tepat lama pemberian

Lama pemberian obat harus tepat pada masing-masing penyakit pasien. Misalnya untuk tuberkolosis lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan, sedangkan lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10 – 14 hari. Pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

h. Tepat penilaian kondisi pasien

Penggunaan obat disesuaikan dengan kondisi pasien, antara lain harus memperhatikan: kontraindikasi obat, komplikasi, kehamilan, menyusui, lanjut usia atau bayi.

i. Waspada terhadap efek samping

Obat dapat menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, seperti timbulnya mual, muntah, gatal – gatal, dan lain sebagainya.

j. Efektif, aman, mutu terjamin, tersedian setiap saat, dan harga terjangkau untuk mencapai kriteria ini obat dibeli melalui jalur resmi.

k. Tepat informasi

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

l. Tepat tindak lanjut (*follow up*)

Apabila pengobatan sendiri telah dilakukan, bila sakit berlanjut konsultasikan ke dokter.

m. Tepat penyerahan obat (dispensing)

Penggunaan obat rasional melibatkan penyerah obat dan pasien sebagai konsumen. Resep yang dibawa ke apotek atau penyerahan obat di puskesmas akan dipersiapkan obatnya dan diserahkan kepada pasien dengan informasi yang tepat.

n. Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang diberikan

Ketidapatuhan minum obat terjadi pada keadaan berikut:

- 1) Jenis sediaan obat beragam
- 2) Jumlah obat terlalu banyak
- 3) Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering

- 4) Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi
- 5) Pasien tidak mendapatkan informasi yang cukup mengenai cara menggunakan obat
- 6) Timbulnya efek samping

Penggunaan obat yang rasional mempunyai dampak yang cukup besar dalam meningkatkan mutu pelayanan kesehatan dan penurunan biaya kesehatan masyarakat.

3. *Outcome* Terapi

Outcome berarti hasil atau keluaran. Dalam ruang lingkup *pharmaceutical care*, *outcome* terapi adalah hasil atau terapi yang merupakan tujuan dari pelayanan farmasi untuk meningkatkan atau mencapai kualitas hidup pasien yang lebih baik terkait pengobatan.

Hasil atau *outcome* terapi yang diharapkan dari pengobatan pasien yaitu:

- a. Kesembuhan pasien
- b. Peniadaan atau pengurangan gejala penyakit pasien
- c. Menghentikan atau memperlambat proses penyakit
- d. Pencegahan penyakit atau gejala

Hal ini melibatkan tiga fungsi utama: (1) mengidentifikasi potensi dan masalah aktual terkait pengobatan, (2) menyelesaikan masalah terkait pengobatan yang sebenarnya, dan (3) mencegah potensi masalah terkait pengobatan. Masalah yang berhubungan dengan pengobatan adalah kejadian atau keadaan yang melibatkan terapi pengobatan yang sebenarnya atau berpotensi mengganggu hasil yang optimal untuk pasien tertentu. Setidaknya ada kategori masalah terkait pengobatan, antara lain:

- a. Indikasi yang tidak diobati. Pasien memiliki masalah medis yang memerlukan terapi pengobatan (indikasi penggunaan obat) tetapi tidak menerima pengobatan untuk indikasi tersebut.
- b. Pemilihan obat yang tidak tepat. Pasien memiliki indikasi pengobatan tetapi meminum obat yang salah.
- c. Dosis subterapeutik. Pasien memiliki masalah medis yang dirawat dengan terlalu sedikit obat yang tepat.

- d. Gagal menerima pengobatan. Pasien memiliki masalah medis sehingga tidak menerima pengobatan (misalnya karena alasan farmasi, psikologis, sosiologis, atau ekonomi).
- e. Overdosis. Pasien memiliki masalah medis yang dirawat dengan terlalu banyak obat yang tepat (toksisitas).
- f. Reaksi obat yang merugikan. Pasien memiliki masalah medis yang diakibatkan oleh reaksi obat yang merugikan atau efek samping.
- g. Interaksi obat. Pasien memiliki masalah medis yang diakibatkan oleh interaksi obat-obat, obat-makanan, atau obat-tes laboratorium.
- h. Penggunaan obat tanpa indikasi. Pasien meminum obat tanpa indikasi yang valid secara medis.

Pasien mungkin memiliki karakteristik yang mengganggu pencapaian hasil terapeutik yang diinginkan. Pasien mungkin tidak patuh dengan rejimen penggunaan obat yang diresepkan, atau mungkin ada variasi yang tidak terduga dalam respons biologis pasien. Jadi hasil yang diharapkan dari terapi terkait pengobatan tidak selalu dapat dicapai.

Pasien bertanggung jawab untuk mencapai hasil yang diinginkan dengan terlibat dalam perilaku yang akan berkontribusi pada pencapaian *outcome* terapi yang diinginkan. Apoteker dan profesional kesehatan lainnya memiliki kewajiban untuk mengedukasi pasien tentang perilaku yang akan membantu untuk mencapai hasil yang diinginkan (Elements, 2020).

4. Rekam Medis

a. Definisi

Menurut PERMENKES No.269/MENKES/PER/III/2008 rekam medis adalah suatu berkas yang berisi catatan dan dokumen antara lain identitas pasien, hasil pemeriksaan, pengobatan yang telah diberikan, serta tindakan dan pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien (Depkes RI, 2008).

b. Isi Rekam Medis

Isi rekam medis dibagi menjadi 2 bagian, yaitu:

- 1) Catatan, adalah uraian yang terdiri atas identitas pasien, pemeriksaan pasien, diagnosis, pengobatan, tindakan dan

pelayanan lain baik yang dilakukan oleh dokter dan dokter gigi maupun tenaga kesehatan lainnya yang sesuai dengan kompetensinya.

- 2) Dokumen, adalah kelengkapan dari catatan tersebut diantaranya foto rontgen, hasil laboratorium dan keterangan lain sesuai dengan kompetensi keilmuannya.

Berdasarkan PERMENKES No. 269/MENKES/PER/III/2008, data-data yang harus dimasukkan dalam rekam medis dibedakan menjadi 3 yaitu untuk pasien yang diperiksa di unit rawat jalan, rawat inap dan gawat darurat. Setiap pelayanan baik rawat jalan, rawat inap dan gawat darurat dapat membuat rekam medis dengan data-data sebagai berikut:

- 1) Data pasien di unit rawat jalan yang dimasukkan dalam rekam medis (*medical record*) sekurang-kurangnya antara lain:
 - a) Identitas pasien.
 - b) Tanggal dan waktu.
 - c) Anamnesis (sekurang-kurangnya keluhan, riwayat penyakit).
 - d) Hasil pemeriksaan fisik dan penunjang medis.
 - e) Diagnosis.
 - f) Rencana penatalaksanaan.
 - g) Pengobatan dan atau tindakan.
 - h) Pelayanan lain yang telah diberikan kepada pasien.
 - i) Kasus gigi dan dilengkapi dengan odontogram klinik.
 - j) Persetujuan tindakan bila perlu.
- 2) Data pasien di unit rawat inap yang dimasukkan dalam rekam medis, sekurang-kurangnya antara lain:
 - a) Identitas Pasien.
 - b) Tanggal dan waktu.
 - c) Anamnesis (sekurang-kurangnya keluhan, riwayat penyakit).
 - d) Hasil pemeriksaan fisik dan penunjang medis.
 - e) Diagnosis.
 - f) Rencana penatalaksanaan.

- g) Pengobatan dan atau tindakan.
 - h) Persetujuan tindakan bila perlu.
 - i) Catatan observasi klinis dan hasil pengobatan.
 - j) Ringkasan pulang (*discharge summary*).
 - k) Nama dan tanda tangan dokter, dokter gigi maupun tenaga kesehatan tertentu yang memberikan pelayanan kesehatan.
 - l) Pelayanan lain yang telah diberikan oleh tenaga kesehatan tertentu.
 - m) Kasus gigi dan dilengkapi dengan odontogram klinik.
- 3) Data pasien di unit gawat darurat yang harus dimasukkan dalam rekam medis sekurang-kurangnya antara lain:
- a) Identitas pasien.
 - b) Kondisi saat pasien tiba di sarana pelayanan kesehatan.
 - c) Identitas pengantar pasien.
 - d) Tanggal dan waktu.
 - e) Hasil anamnesis (sekurang-kurangnya keluhan, riwayat penyakit).
 - f) Hasil pemeriksaan fisik dan penunjang medis.
 - g) Diagnosis.
 - h) Pengobatan dan/atau tindakan.
 - i) Ringkasan kondisi pasien sebelum meninggalkan pelayanan unit gawat darurat serta rencana tindak lanjut.
 - j) Nama dan tanda tangan dokter, dokter gigi maupun tenaga kesehatan tertentu yang memberikan pelayanan kesehatan.
 - k) Sarana transportasi yang digunakan pada pasien yang akan dipindahkan ke sarana pelayanan kesehatan lain.
 - l) Pelayanan lain yang telah diberikan oleh tenaga kesehatan tertentu.

(Kholili, 2011).

5. Puskesmas

a. Definisi

Berdasarkan Permenkes RI No 43 tahun 2019 Puskesmas adalah fasilitas pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan upaya kesehatan masyarakat dan upaya kesehatan perseorangan tingkat pertama, dengan lebih mengutamakan upaya promotif dan preventif di wilayah kerjanya (Depkes RI, 2019).

Puskesmas dibentuk untuk menyelenggarakan pelayanan kesehatan dasar, menyeluruh, dan terpadu bagi seluruh masyarakat yang tinggal di wilayah kerjanya. Kunjungan masyarakat pada suatu unit pelayanan kesehatan tidak saja dipengaruhi oleh kualitas pelayanan, namun juga dipengaruhi oleh faktor lain diantaranya: sumber daya manusia, motivasi pasien, ketersediaan bahan dan alat, tarif dan alokasi. Puskesmas adalah salah satu sarana pelayanan kesehatan masyarakat yang sangat penting di Indonesia. Puskesmas merupakan unit pelaksana teknis dinas kabupaten/ kota yang bertanggung jawab menyelenggarakan pembangunan kesehatan di suatu wilayah kerja (Depkes RI, 2014).

b. Tujuan Puskesmas

Tujuan pembangunan kesehatan yang diselenggarakan puskesmas yang tertera pada peraturan menteri kesehatan Republik Indonesia nomor 43 tahun 2019 yang mana tujuannya untuk mewujudkan wilayah kerja puskesmas sehat dengan masyarakat yang memiliki perilaku sehat yang meliputi kesadaran, kemauan, dan kemampuan hidup sehat; mampu menjangkau pelayanan kesehatan bermutu; hidup dalam lingkungan sehat; dan memiliki derajat kesehatan yang optimal, baik individu, keluarga, kelompok, dan masyarakat (Depkes RI, 2019).

c. Fungsi Puskesmas

Dalam melaksanakan tugasnya, puskesmas menyelenggarakan fungsi yaitu pertama pada fungsi penyelenggaraan UKM tingkat pertama di wilayah kerjanya, puskesmas berwenang untuk:

- 1) Melaksanakan perencanaan berdasarkan analisis masalah kesehatan masyarakat dan analisis kebutuhan pelayanan yang diperlukan.

- 2) Melaksanakan advokasi dan sosialisasi kebijakan kesehatan
- 3) Melaksanakan komunikasi, informasi, edukasi, dan pemberdayaan masyarakat dalam bidang kesehatan.
- 4) Menggerakkan masyarakat untuk mengidentifikasi dan menyelesaikan masalah kesehatan pada setiap tingkat perkembangan masyarakat yang bekerjasama dengan sektor lain terkait.
- 5) Melaksanakan pembinaan teknis terhadap jaringan pelayanan dan upaya kesehatan berbasis masyarakat.
- 6) Melaksanakan perencanaan kebutuhan dan peningkatan kompetensi sumber daya manusia puskesmas.
- 7) Memantau pelaksanaan pembangunan agar berwawasan kesehatan.
- 8) Memberikan pelayanan kesehatan yang berorientasi pada keluarga, kelompok, dan masyarakat dengan mempertimbangkan faktor biologis, psikologis, sosial, budaya, dan spiritual.
- 9) Melaksanakan pencatatan, pelaporan, dan evaluasi terhadap akses, mutu, dan cakupan pelayanan kesehatan.
- 10) Memberikan rekomendasi terkait masalah kesehatan masyarakat kepada dinas kesehatan daerah kabupaten/kota, melaksanakan sistem kewaspadaan dini, dan respon penanggulangan penyakit.
- 11) Melaksanakan kegiatan pendekatan keluarga.
- 12) Melakukan kolaborasi dengan fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama dan rumah sakit di wilayah kerjanya, melalui pengoordinasian sumber daya kesehatan di wilayah kerja puskesmas.

Kedua yaitu fungsi penyelenggaraan UKP tingkat pertama di wilayah kerjanya, puskesmas berwenang untuk:

- 1) Menyelenggarakan pelayanan kesehatan dasar secara komprehensif, berkesinambungan, bermutu, dan holistik yang

mengintegrasikan faktor biologis, psikologi, sosial, dan budaya dengan membina hubungan dokter – pasien yang erat dan setara.

- 2) Menyelenggarakan pelayanan kesehatan dengan mengutamakan upaya promotif dan preventif.
- 3) Menyelenggarakan pelayanan kesehatan yang berpusat pada individu, berfokus pada keluarga, dan berorientasi pada kelompok dan masyarakat.
- 4) Menyelenggarakan pelayanan kesehatan yang mengutamakan kesehatan, keamanan, keselamatan pasien, petugas, pengunjung, dan lingkungan kerja.
- 5) Menyelenggarakan pelayanan kesehatan dengan prinsip koordinatif dan kerjasama inter dan antar profesi.
- 6) Melaksanakan penyelenggaraan rekam medis.
- 7) Melaksanakan pencatatan, pelaporan, dan evaluasi terhadap mutu dan akses pelayanan kesehatan.
- 8) Melaksanakan perencanaan kebutuhan dan peningkatan kompetensi sumber daya manusia puskesmas.
- 9) Melaksanakan penapisan rujukan sesuai dengan indikasi medis dan sistem rujukan.
- 10) Melakukan koordinasi dan kolaborasi dengan fasilitas pelayanan kesehatan di wilayah kerjanya, sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan (Depkes RI, 2019).

d. Profil Puskesmas Sumbang I

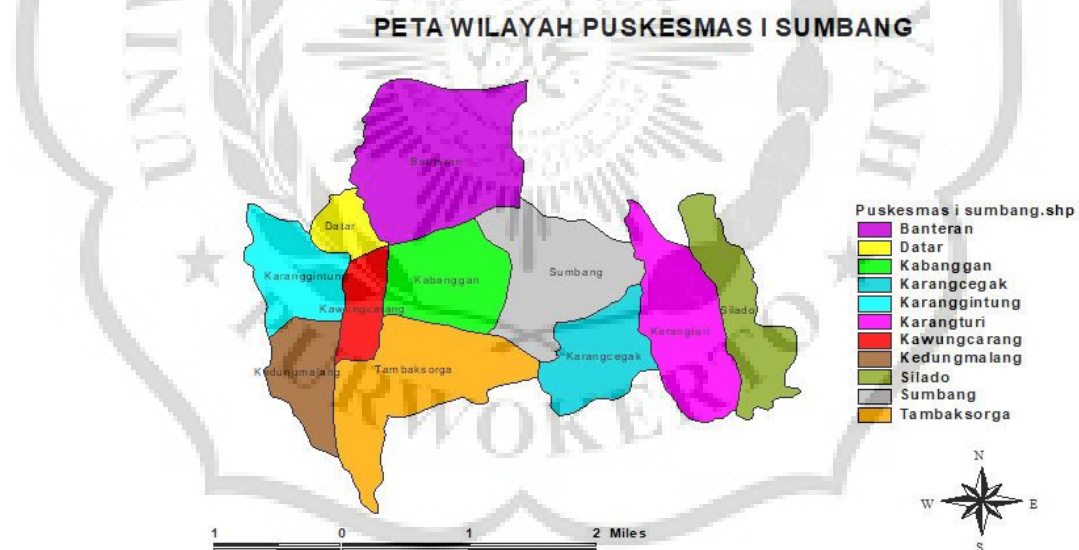
Puskesmas Sumbang I telah menjadi Pola Pengelolaan Keuangan Badan Layanan Umum Daerah (PPK BLUD) mulai bulan Juni tahun 2014. Sebagai salah satu dari Unit Pelaksana Teknik Dinas (UPTD) Kabupaten Banyumas di tahun 2014, Puskesmas Sumbang I telah melaksanakan kegiatan pembangunan kesehatan dengan visi "Pelayanan Kesehatan Dasar Paripurna Menuju Masyarakat Sehat Mandiri". Adapun misi sebagai acuan dalam melaksanakan kegiatan peningkatan kualitas pelayanan di Puskesmas Sumbang I adalah sebagai berikut:

- 1) Mendorong kemandirian masyarakat untuk hidup sehat
- 2) Meningkatkan kinerja dan mutu pelayanan kesehatan
- 3) Meningkatkan Profesionalisme sumber daya manusia
- 4) Meningkatkan kerjasama lintas program dan lintas sektoral
- 5) Meningkatkan tertib administrasi dan keuangan.

Puskesmas Sumbang I terletak di bagian utara Kabupaten Banyumas di Kaki Gunung Slamet, berlokasi di Kecamatan Sumbang yang terdiri dari 19 desa.

Wilayah kerja Puskesmas Sumbang I meliputi 11 desa binaan yaitu Desa Silado, Desa Karangturi, Desa Karangcegak, Desa Sumbang, Desa Kebanggan, Desa Banteran, Desa Datar, Desa Kawungcarang, Desa Karanggintung, Desa Kedungmalang, dan Desa Tambaksogra.

Secara geografis, Puskesmas Sumbang I terletak diantara 105° dan 190°30' garis bujur timur dan sekitar 7°30' garis lintang selatan dengan luas wilayah 1.888.168 ha yang meliputi 11 desa.



Gambar 2.10. Peta wilayah kerja Puskesmas Sumbang I

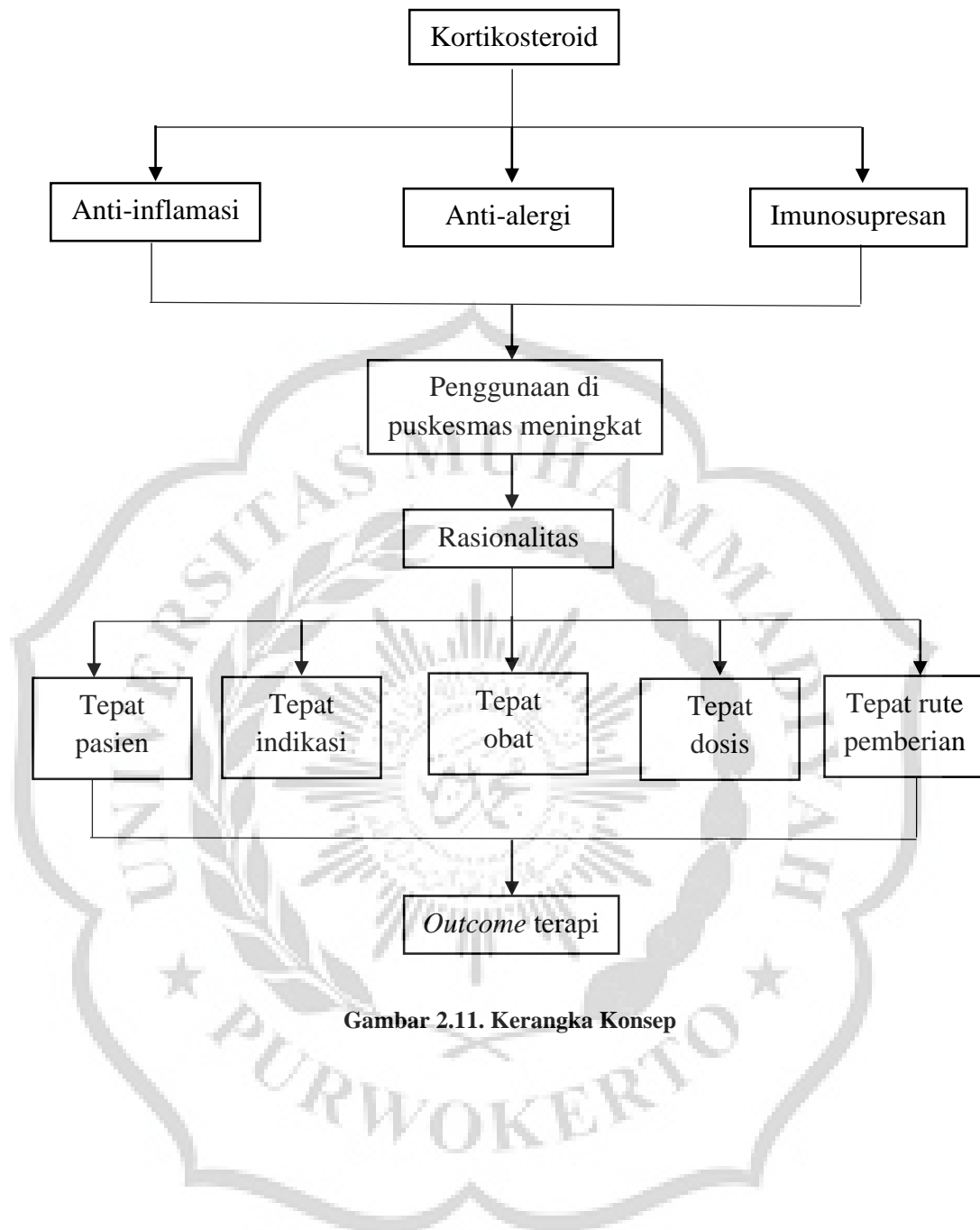
Adapun batas wilayah kerja Puskesmas Sumbang I adalah sebagai berikut:

- 1) Sebelah utara : Wilayah kerja Puskesmas Sumbang II

- 2) Sebelah selatan : Puskesmas Kembaran I
- 3) Sebelah timur : Kabupaten Purbalingga
- 4) Sebelah barat : Kecamatan Baturraden



C. Kerangka Konsep



Gambar 2.11. Kerangka Konsep