

1. ASTHMA
2. DRUG THERAPY

KKU

KIC
616.238 061

SaL

P-2

PENGARUH AMINOFILIN PADA
PENGOBATAN STATUS ASMATIKUS
PENDERITA WANITA DAN PRIA
DI UPF. PARU RSUD DR.SOETOMO



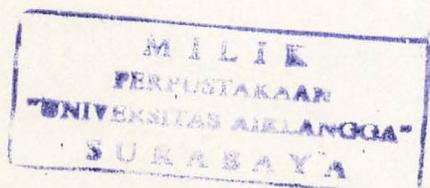
Oleh

Dr. WBM. TAIB SALEH DSP.

0210919943111

LABORATORIUM ILMU PENYAKIT PARU
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
U.P.F. PARU R.S.U.D. Dr.SOETOMO
SURABAYA

1992



DAFTAR ISI

TOPIK BAHASAN	HALAMAN
I. Pendahuluan	1
II. Tinjauan Kepustaakaan	2
II.1. Aminofilin	2
II.2. Batasan Asma Bropnkial	3
II.3. Patofisiologi	4
II.4. Manifestasi Klinik	5
II.4.1. Anamnesa dan Pemeriksaan Fisik	5
II.4.2. Laboratorium	6
II.4.3. Kelainan Elektrokardiografi	6
II.4.4. Toraks Foto	6
II.4.5. Analisa Gas Darah	6
II.4.6. Stadia Berat-Ringannya Asma	6
III. Tujuan Penelitian	7
III.1. Hipotesa	7
IV. Cara Dan Metoda Penelitian	8
IV.1. Desain Penelitian	8
IV.2. Analisa Statistik	8
IV.3. Pengumpulan Data	8
IV.4. Karakteristik Penderita	9
V. Hasil Penelitian	10
VI. Pembahasan	15
VII. Kesimpulan	20
VIII. Daftar Pustaka	21

I. PENDAHULUAN

Pemberian animofilin untuk mengobati asma bronkial sudah lama dikerjakan. Begitu pula hasil pengobatan yang menunjukkan adanya perbaikan dapat dilihat dengan perubahan klinis yang membaik, maupun dengan melihat hasil pengukuran faal paru seperti FEV-1, PEFR dan rasio FEV-1 / CV.

Pada kasus-kasus status asmatikus, kegagalan pengobatan salah satu penyebabnya ialah pemberian aminofilin yang tidak adekuat sehingga kadar animofilin didalam darah tidak mencapai dosis terapeutik. Karena itu sebaiknya penderita status asmatikus yang dirawat secara intensif di rumah sakit dilakukan pengukuran konsentrasi aminofilin sehingga dengan cepat dapat diketahui apakah aminofilin yang diberikan itu adekuat sesuai dengan standar baku, kurang atau malahan berlebihan.

Salah satu dari penyebab gagalnya pengobatan ialah metabolisme aminofilin yang cepat pada penderita, sehingga konsentrasi aminofilin dalam darah tidak mencapai dosis terapeutik.

Di RSUD. Dr. Soetomo penentuan kadar aminofilin didalam serum tidak dilakukan pada semua penderita mengingat biaya pemeriksaan yang cukup mahal.

Karena itu minimal pemeriksaan konsentrasi aminofilin ini dilakukan pada penderita status asmatikus berat atau penderita yang dirawat dalam 24 jam pertama tetapi tidak menunjukkan perbaikan yang berarti terhadap pengobatan yang telah diberikan.

Pemberian animofilin untuk mengobati asma bronkial sudah lama dikerjakan. Begitu pula hasil pengobatan yang menunjukkan adanya perbaikan dapat dilihat dengan perubahan klinis yang membaik, maupun dengan melihat hasil pengukuran faal paru yang sederhana.



Pada kasus-kasus status asmatikus, kegagalan pengobatan salah satu penyebabnya ialah pemberian aminofilin yang tidak adekuat sehingga kadar aminofilin didalam darah tidak mencapai dosis terapeutik.

Sebaiknya pada penderita yang dirawat di UPI Paru, pemberian aminofilin diikuti dengan pemeriksaan konsentrasinya didalam serum penderita, supaya dengan pasti dapat ditentukan apakah memang konsentrasi aminofilin yang rendah didalam darah merupakan penyebab utama dari kegagalan pengobatan. Tetapi sa yangnya pemeriksaan kadar aminofilin didalam darah cukup mahal sedangkan penderita status asmatikus yang masuk atau yang dirawat di UPI umumnya berasal dari keluarga dengan penghasilan rendah.

Beberapa kasus penderita dengan status asmatikus yang dapat dilakukan pemeriksaan kadar aminofilin darah menunjukkan aktivator cepat sehingga aminofilin dengan cepat dikeluarkan melalui urine. Tetapi dalam penelitian terdahulu tidak dibeda kan menurut jenis kelamin, sehingga tidak diketahui apakah jenis kelamin ikut mempengaruhi kecepatan aktivator atau apakah kedua jenis kelamin menunjukkan adanya perbedaan aktivasi metabolisme terhadap aminofilin. Maka pada penelitian kali ini akan dilihat seberapa besar perbedaan efek perbaikan yang diberikan oleh aminofilin dilihat dari sudut jenis kelamin.

II.2. BATASAN STATUS ASMATIKUS

Dalam penelitian ini yang dimaksud dengan status asmatikus adalah serangan asma bronkial yang berat dan tidak mengalami perbaikan (refrakter) dengan pengobatan epineprin dan aminofilin yang biasa diberikan. Sarjana lain memberi batasan untuk status asmatikus sebagai suatu serangan asma bronkial yang berlangsung terus menerus selama 24 jam atau lebih (1,2,7).

II.3.PATOFISIOLOGI

Ciri khas dari seorang penderita yang menderita asma bronkial adalah adanya kepekaan yang berlebihan atau hiperreaktivitas dari saluran napas terhadap berbagai rangsangan yang diikuti oleh adanya sesak napas.

Hiperreaktivitas tadi menimbulkan rangsangan pada mukosa untuk memproduksi sekret lebih banyak karena hipersekresi kelenjar yang berada dilumen bronkus dan disertai terjadinya edema mukosa, penebalan basal membran dan infiltrasi sel-sel radang.

Tidak ada faktor tertentu yang berperan sebagai pencetus timbulnya status asmatikus tersebut.

Beberapa faktor yang berperan sebagai faktor pencetus adalah:

- 1.Paparan terhadap alergen yang berlebihan
- 2.Polusi udara
- 3.Paparan dengan bahan toksik
- 4.Infeksi saluran napas terutama oleh virus
- 5.Perubahan lingkungan fisik:
udara dingin, kelembaban dan perubahan suhu.
- 6.Stres psikis
- 7.Pemberian obat bronkodilator yang tidak adekuat serta adanya kemungkinan resistensi terhadap bronkodilator yang diberikan.
- 8.Masih banyak lagi faktor pencetus yang dapat merangsang timbulnya asma yang kalau tidak ditangani dengan baik, dapat berkembang menjadi status asmatikus.(1,10,40)

II.4.MANIFESTASI KLINIK

II.4.1.Anamnesa dan Pemeriksaan Fisik.

Sebagai penyebab timbulnya status asmatikus ialah adanya infeksi pada saluran napas, karena itu dengan bronkodilator saja tidak banyak menolong.

Keluhan penderita seperti pada asma bronkial lainnya

ialah sesak napas disertai rasa terhimpit di dada dan gelisah, berkeringat banyak, frekuensi napas meningkat, lelah dan sukar tidur serta batuk yang disertai riak kental dan sukar keluar.

Perubahan psikis seperti diatas biasanya disebabkan hipoksemia dan akan bertambah berat bila disertai dengan adanya hiperkapnia.

Pada pemeriksaan fisik tampak penderita sangat sesak disertai kontraksi otot pernapasan sekunder seperti sternokleidomastoideus, interkostales eksterna, fosa supraklavikularis tampak cekung. Pada permulaan hipoksemia selain dari frekuensi pernapasan yang meningkat tampak pula adanya takikardia, hipertensi pada permulaan hipoksemia dan hiperakapnia. Pada fase lanjut irama jantung menjadi tidak teratur (aritmia) dan tekanan darah yang normotensi atau menjadi hipertensi untuk memenuhi kebutuhan oksigen berubah menjadi hipotensi.

Bila denyut jantung > 130 / menit biasanya PaO₂ menurun hingga < dari 40 mm Hg. Dalam keadaan seperti ini sering timbul pulsus paradoksus.(13,30)

II.4.2.Laboratorium

Kelainan laboratorium yang menonjol adalah adanya peningkatan lekosit > 15000 / mm³ pada sebagian kasus. Keadaan ini biasanya menunjukkan infeksi sekunder atau hipoksemia berat. Selain dari itu ada peningkatan eosinofil dan peningkatan ini akan menurunkan kembali bila diberi kortikosteroid.(13)

II.4.3.Kelainan elektrokardiografi

Kelainan elektrokardiografi, selain dari sinus takikardia pada semua derajat asma bronkial, juga dijumpai hipertropi atau "strain" pada ventrikel kanan dengan deviasi axis kekanan, kadang-kadang berupa right

bundle bronch block yang disertai P pulmonal bila penderita seringkali mengalami serangan asma.

II.4.4. Toraks Foto

Toraks foto PA yang dibuat biasanya tidak menunjukkan kelainan yang khas pada asma ringan dan tampak emfise-ma ringan pada asma sedang dan berat.

II.4.5. Analisa Gas darah

Analisa gas darah merupakan tes yang baik. Pada permulaan serangan penderita tampak hipoksemia disertai dengan PaCO₂ normal atau sedikit menurun, bila keadaan hipoksemia berjalan terus menjadi lebih berat maka PaCO₂ akan terus meningkat dapat melebihi 50 mm Hg (30)

Kelainan fungsi paru dapat dipakai untuk melihat berat ringannya serangan asma serta untuk menilai apakah pengobatan yang diberikan memberi hasil seperti yang diharapkan.

II.4.6. Stadia Berat-Ringan Asma

Berdasarkan berat ringannya serangan, asma bronkial dapat dibagi atas 3 derajat atau stadia dengan memakai PEFR dan FEV₁ sebagai alat ukur.

Stadium pertama: tampak FEV₁ masih baik dengan hasil pengukuran masih melebihi 2 liter per detik. Bila dipergunakan PEFR menunjukkan lebih dari 200 liter per menit

Stadium kedua : FEV₁ mulai menurun, karena kemampuan penderita untuk mengeluarkan udara dari mulut atau meniup dengan cepat sudah berkurang yang disebabkan adanya penyempitan saluran napas.

FEV₁ berkisar 1 - 2 liter per detik dan PEFR menurun dibawah 200 liter

per menit atau sekitar 80 - 200 liter per menit.

Stadium ketiga : kondisi penderita sudah sangat buruk. Kemampuan berbicara dengan baik saja sudah terganggu.

Penderita berbicara terputus-putus atau memerlukan waktu istirahat setelah mengucapkan beberapa kata atau satu kalimat.

Otot sekunder pernapasan jelas ikut berkontraksi, malahan dapat disertai gerakan paradoksal dari otot dinding perut. FEV1 dibawah satu liter per detik dan PEFr dibawah 80 liter per menit, biasanya antara 40 hingga 60 liter per menit.

Berdasarkan tujuan pemeriksaan dari kedua tehnik pemeriksaan maka PEFr lebih baik daripada FEV1 untuk penderita asma, karena pada pengukuran PEFr tidak diperlukan maksimal inspirasi dan ekspirasi yang kuat sehingga dapat menghabiskan energi penderita. PEFr hanya mengukur kecepatan aliran udara yang me lalui saluran napas dan pemeriksaan ini tidak lama dan tidak banyak memerlukan energi.

III. TUJUAN PENELITIAN

Untuk melihat efek perbaikan status asmatikus setelah pemberian aminofilin yang diukur dengan PEFr pada kelompok wanita dan kelompok pria.

III.1.HIPOTESA

HIPOTESA KERJA (H1)

Ada perbedaan pengaruh aminofilin pada penyembuhan asma bronkial antara kelompok pria dan wanita.

HIPOTESA NIHIL (H0)

Tidak ada perbedaan pengaruh aminofilin pada penyembuhan asma bronkial antara kelompok pria dan wanita.

IV.CARA DAN METODA PENELITIAN

IV.1.Desain Penelitian

Eksperimental analitik dengan treatment by the subject.

Kedua kelompok pria dan wanita masing-masing mendapat perlakuan dengan pemberian terbutalin.

Diharapkan beda jenis kelamin berpengaruh terhadap proses penyembuhan asma bronkial.

IV.2.Analisa Statistik

Memakai analisa dengan student t test dengan $\alpha = 0,05$

IV.3.Pencatatan Data

1.PEFR dicatat setiap 6 jam pada semua penderita sampai gejala klinis menghilang, pengukuran setiap kali dilakukan sebanyak 3 kali dengan mencatat nilai yang terbaik.

2.Dilakukan pencatatan efek samping obat seperti mual, muntah sakit kepala, rasa berdebar-debar, dan gemetar.

3.Pengukuran tekanan darah, denyut nadi, frekuensi pernapasan setiap 6 jam pada semua penderita sampai gejala klinis menghilang.

IV.4. Karakteristik Penderita

1. Penelitian ini meliputi pemeriksaan terhadap 20 orang penderita yang sesuai dengan kriteria status asma yang terdiri dari 7 orang pria dan 13 orang wanita.
2. Data penderita yang dicatat, meliputi:
 - a. Umur, alamat, pendidikan, pekerjaan, tinggi dan berat badan.
 - b. Lamanya menderita asma serta obat asma apa saja yang biasa diminum.
 - c. Penyakit penyerta yang mungkin sedang diderita sekarang maupun pada masa lalu.
3. Dilakukan pemeriksaan fisik penderita untuk menghindari penyakit lainnya yang dapat mempengaruhi penelitian, seperti:
 - a. Penyakit jantung. Hanya penderita dengan tekanan darah dalam normal yang diikuti. Selain itu dicatat pula nadi serta tekanan darah penderita setiap 6 jam untuk melihat kemungkinan adanya pengaruh pengobatan terhadap tekanan darah. Dilakukan pemeriksaan EKG, dan penderita dikeluarkan dari penelitian ini, bila menunjukkan adanya kelainan EKG.
 - b. Penyakit paru lainnya perlu disingkirkan supaya tidak mengganggu penelitian seperti PPOM termasuk asma kronis, pneumonia, atelektasis, pneumotoraks dan TB.
4. Pemeriksaan laboratorium diperlukan untuk memperkuat kriteria pemilihan penderita serta untuk menyingkirkan penyakit-penyakit yang tidak diinginkan. Laboratorium yang diperiksa ialah darah rutin dan hitung eosinofil / urine / feses. Kimia darah meliputi LFT, RFT dan elektrolit serta toraks foto PA.
5. Penderita diberi aminofilin drip 20 mg / kg BB / 24 jam yang dibagi dalam 4 kali.

6. Selain dari itu penderita diberi:

- a. Cairan infus dekstrose 5 % / PZ 500 ml secara drip setiap 6 jam.
- b. Deksametason 3 X 5 mg i.v. selama 24 jam
- c. Antibiotika terramisin 2 X 200 mg i.m.
- d. Cairan plasebo (garam faali) 0,5 ml i.v.
- e. Pemberian oksigen 2-4 liter / menit dengan kateter melalui hidung.

7. Pengobatan diberikan sampai penderita mencapai kesembuhan klinis.

8. Analisa statistik dengan Paired t test dengan $p = 0,05$

V. HASIL PENELITIAN

Pada tabel - 1, dapat dilihat rerata dan simpang baku dari umur penderita yang ikut dalam penelitian ini.

Tabel - 1 Distribusi umur dan jenis kelamin subyek yang diperiksa.

Kelamin	N	Umur		
		Rentang Umur	Rerata	Simpang baku
Pria	7	17 - 50	34,57	12,09
Wanita	13	17 - 50	35,69	9,89

Untuk p alpha = 5 %, $dk = 18$, t tabel = 1,73 sedangkan t hitung = 0.021, sehingga tidak bermakna dengan kata lain tidak ada perbedaan diantara kelompok wanita dan pria.

Tabel - 2, menunjukkan hasil pemeriksaan PEFR sebelum penderita diberi pengobatan dengan aminofilin.

Tabel - 2 Nilai PEFR sebelum pengobatan dengan aminofilin untuk wanita dan pria

Kelamin	N	PEFR sebelum pemberian aminofilin	
		Rerata	simpang baku
Pria	7	90,71	17,18
Wanita	13	85,77	14,41

Untuk p alpha = 5 %, dk = 18, maka t tabel = 1,73 t hitung yang didapat = 0,04, sehingga tidak ada perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok wanita dan pria.

Tabel - 3, menunjukkan hasil pemeriksaan PEFR setelah penderita mendapat pengobatan dengan aminofilin dan setelah gejala klinis dari asma bronkial menghilang.

Tabel - 3, Nilai PEFR setelah pengobatan dengan aminofilin untuk wanita, pria dan setelah gejala klinis menghilang.

Kelamin	N	Rerata PEFR	
		sebelum	sesudah
Pria	7	242,86	47,86
Wanita	13	227,69	39,19

Untuk alpha 5 % dan dk = 18, maka t tabel = 1,73. Dari tabel - 3 diatas diperoleh t hitung = 0,02. Jadi kedua kelompok wanita dan pria tidak ada perbedaan yang bermakna.

Tabel - 4, menunjukkan besarnya perubahan yang terjadi setelah gejala asma bronkial menghilang karena pengobatan dengan aminofilin.

Tabel - 4, Besarnya peningkatan PEFR setelah pemberian Aminofilin untuk kelompok wanita dan pria.

Kelamin	N	Peningkatan PEFR dalam liter / menit	
		rerata	simpang baku
Pria	7	152,14	57,22
Wanita	13	141,92	46,53

Untuk alpha 5 %, dk = 18, maka t tabel 1,73 sedangkan t hitung = 0,009. Sehingga tidak ada perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok wanita dan pria.

Tabel - 5, menunjukkan lamanya gejala asma bronkial menghilang dan diukur dalam jam.

Tabel - 5 Waktu yang diperlukan saat pengobatan sampai gejala klinis asma menghilang untuk kelompok wanita dan pria.

Kelamin	N	Waktu dalam jam	
		Rerata	Simpang baku
Pria	7	40,29	16,83
Wanita	13	64,62	18,03



Untuk alpha 5 % dan dk = 18, maka t tabel = 1,73.
t hitung = 0,187, berarti ada perbedaan yang bermakna pada kedua kelompok wanita maupun kelompok pria.

Tabel - 6 A dan tabel- 6B, menunjukkan efek samping yang timbul pada penderita yang diteliti, walaupun telah diberi pengobatan sesuai dengan dosis standar yang berlaku di UPI Paru RSUD. Dr. Soetomo.

Tabel - 6 A, Efek samping yang tercatat setelah pemberian Aminofilin.

Efek samping	N	Presentase
Wanita:		
1.Palpitasi	1	5 %
2.Tremor	0	0 %
3.Mual / muntah	3	15 %
4.sakit kepala	1	5 %
Jumlah	5	25 %

Tabel - 6 B, Efek samping yang tercatat setelah pemberian Aminofilin.

Efek samping	N	Presentase
Pria:		
1.Palpitasi	0	0 %
2.Tremor	0	0 %
3.Mual / muntah	0	0 %
4.sakit kepala	1	5 %
Total	1	5 %

VI. PEMBAHASAN

Aminofilin merupakan derivat metilsantin dengan nama kimia 1,3 dimetil santin yang paling banyak dipakai untuk pengobatan asma bronkial dengan struktur kimia yang mirip kafein dan teobromin. Kegagalan pengobatan dengan aminofilin dan adrenalin menyebabkan penderita digolongkan kedalam status asmatikus. Dalam percobaan ini, ingin diketahui seberapa besar bedanya efek aminofilin antara kelompok penderita asma bronkial wanita dan pria.

Dipandang dari sudut farmakodinamik seharusnya tidak ada perbedaan. Pertama kedua jenis kelamin menghasilkan jumlah enzim fosfodiesterase yang sesuai dengan kebutuhan masing-masing dan kedua karena aminofilin pada kedua jenis kelamin tadi menyebabkan relaksasi otot polos dengan cara menghambat enzim fosfodiesterase. Dalam kehidupan sehari-hari enzim ini menyebabkan perubahan terhadap 3,5 c AMP

sehingga cAMP meningkat. Peningkatan 5 cAMP menghambat fungsi relaksasi otot polos.

Mekanisme lain dari aminofilin ialah bekerja sebagai antagonis reseptor adenosin, dengan cara meningkatkan sekresi katekolamin endogen, penghambat prostaglandin, dan mengurangi konsentrasi ion kalsium intraseluler. Disamping sebagai bronkodilator, aminofilin juga dapat menghambat keluarnya mediator histamin, leukotrienes dan mediator anafilaksis lainnya yang dihasilkan sel mast, serta meningkatkan klirens mukosilier, mencegah kebocoran mikrovaskuler, dan juga dapat meningkatkan kontraktilitas dari otot diafragma yang sudah letih (4,8).

Pada sistem sirkulasi aminofilin mengakibatkan vasodilatasi sistemik maupun pulmonal yang dapat mengakibatkan turunnya tekanan oksigen arteri setelah pemberian intravena. Aminofilin juga mempunyai efek diuretik, dan menstimulir susunan saraf pusat (35).

Hal ini dimungkinkan karena tidak semua penderita asma dapat diukur kecepatan metabolismenya didalam darah karena biaya pemeriksaan yang cukup besar, serta mengingat sebagian besar penderita asma bronkial yang mendapat perawatan di UPI UPF.Paru RSUD.Dr.Soetomo berasal dari keluarga dengan penghasilan rendah.

Selain dari itu karena aminofilin mempunyai "safety margin" dan rentang terapeutik yang sempit, yaitu 10 - 20 ug/ml. Pada kadar serum dibawah 5 ug/ml aminofilin tidak mempunyai efek terapeutik ataupun efek toksik, pada kadar serum 5 - 10 ug/ml diperoleh efek suboptimal disertai efek samping sedikit, pada kadar serum 10 - 15 ug/ml didapatkan efek terapi yang optimal akan tetapi dapat terjadi efek samping berupa aritmia jantung, dan pada kadar serum aminofilin antara 15 - 20 ug/ml merupakan kadar serum terapeutik yang paling tinggi dimana pada kebanyakan penderita sudah timbul efek toksik walaupun hanya sedikit.

Pada kadar serum diatas 20 ug/ml efek bronkodilatasi tidak bertambah lagi dan efek toksik akan tampak mulai dari efek ringan sampai berat yang berupa mual, muntah, "abdominal distress", rangsangan susunan saraf pusat, penderita menjadi "irritable", "hiperawareness" agitasi insomnia, sukar konsentrasi, sedangkan pada kadar serum diatas 25 ug/ml, efek toksik yang paling menonjol berupa aritmia jantung dan kejang (8,10,19,25,45).

Karena itu untuk mendapatkan efek terapeutik yang optimal dan untuk menghindari terjadinya efek toksik perlu dilakukan pemantauan kadar plasma aminofilin dari waktu ke waktu (38).

Beberapa penderita status asmatikus yang kebetulan dilakukan pemeriksaan kadar aminofilin didalam darah telah menunjukkan adanya aktivasi metabolisme aminofilin yang cepat sehingga pada penderita ini aminofilin yang diberikan tidak akan mencapai konsentrasi terapeutik karena cepat akan dikeluarkan melalui urine. Pada penelitian ini juga tidak diukur kecepatan aktivasi metabolisme aminofilin untuk kedua jenis kelamin, tetapi yang dilihat atau yang diukur hanyalah efek bronkodilatasi aminofilin terhadap kelompok wanita dan pria yang mendapat pengobatan dengan aminofilin.

Kecepatan eliminasi dari aminofilin bervariasi antara satu dan lain individu sehubungan dengan variabilitas metabolismenya di hati. Rata-rata waktu paruh eliminasi pada anak-anak 3,7 (1,4 - 8) jam dan pada orang dewasa bukan perokok 4,5 (3 - 9,5 jam) (25,29,46).

Hubais AA mendapatkan waktu paruh aminofilin intravena pada orang Indonesia 3,8 jam (41).

Yang jelas perbedaan kerja aminofilin berdasarkan umur penderita maupun pengaruh makanan seperti teh, coklat, obat-obatan bronkodilator dll memang telah terbukti.

Umur < 1 tahun dan > 50 tahun memperlambat eliminasi, metabolisme, ekskresi dan lrens. Selain dari faktor umur, ada beberapa faktor lainnya yang memperlambat metabolisme, ekskresi dan eliminasi aminofilin ialah obat-obatan seperti fenobarbital, fenitoin, rifampisin karbamasepin, diet rendah karbohidrat, tinggi protein, teh, kopi coklat dan pemakaian alkohol dalam waktu lama serta beberapa penyakit seperti hipertiroidi dan kistik fibrosis dan beberapa jenis penyakit hati.

Hasil penelitian ini, seperti yang dapat dilihat dari tabel - 1,2,3,4 tidak ada perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok, Hal ini berarti baik dilihat dari sudut umur subyek yang diperiksa masih dalam satu kelompok, begitu pula besarnya PEFR pada permulaan (tabel - 2) atau sebelum diberi aminofilin maupun setelah diberi aminofilin (tabel-3) tidak ada perbedaan.

Dari tabel - 5, juga tidak ada perbedaan yang bermakna mengenai lamanya waktu yang diperlukan untuk kelompok wanita dan kelompok pria. Kalau melihat tabel - 6, maka efek samping lebih banyak dijumpai pada kelompok wanita yaitu sebesar 25 % dan pria hanya 5 %.

Tabel - 1 menunjukkan jumlah penderita asma bronkial yang diperiksa yaitu 7 orang pria dan 13 wanita dengan rentang umur 17 sampai 50 tahun. Rentang umur ini memang dipilih untuk menghindari pengaruh menurunnya elastisitas jaringan paru yang sesuai dengan perkembangan umur. Begitu pula penderita diperiksa dengan baik baik secara anemnestik dan fisik untuk menyingkirkan penyakit lainnya yang mungkin akan mempengaruhi penelitian.

Antara lain edema paru, pneumonia gangguan pada pleura, fibrotik paru, pneumotoraks dan efusi pleura atau gangguan restriksi dan obstruksi lainnya diluar asma bronkial. Pada saat penderita masih dalam keadaan sesak napas pengukuran PEFR dilaksanakan dengan tujuan untuk memperoleh data permulaan sehingga bila terjadi perubahan pada pemeriksaan kedua, maka dapat diperkirakan penyebabnya adalah aminofilin tersebut.

Dari tabel - 3, setelah penderita diberi aminofilin tampak adanya perubahan klinis pada penderita berupa menghilangnya gejala-gejala seperti sesak, pusing dan palpitasi. Keadaan ini menunjukkan adanya perbaikan yang sesuai dengan meningkatnya PEFR untuk keduanya, baik pria dan wanita tetapi perubahan ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Tabel - 5, menunjukkan adanya perbedaan waktu untuk pulih kembali dari serangan asma untuk pria dan wanita yang bermakna. Keadaan ini memperlihatkan bahwa pria lebih cepat sembuh daripada wanita. Beberapa kemungkinan yang mungkin menjadi penyebab antara lain pertama pria mempunyai daya tahan tubuh yang lebih baik daripada wanita. Penyebab lain karena bapak sebagai tulang punggung rumah tangga perlu mendapat perawatan dan pengobatan yang lebih baik dan lebih cepat, sebab bila pengobatan terlambat akan mempengaruhi keuangan rumah tangga sedangkan bila ibu yang sakit biasanya tidak mempengaruhi penghasilan keluarga.

Pada tabel - 6 dibawah ini terlihat adanya efek samping yang terjadi pada kedua kelompok penderita asma bronkial yang mendapat pengobatan dengan aminofilin. Pada wanita efek samping yang menonjol adalah rasa mual dan muntah sebesar 15 % dan palpitasi serta sakit kepala persentasinya sama besar.

Biasanya mual dan muntah merupakan efek samping dari kelebihan aminofilin didalam tubuh. Berdasarkan kenyataan ini akan timbul satu pertanyaan ialah apakah dosis aminofilin yang diberikan pada kelompok wanita melebihi takaran yang seharusnya atau dengan katalain telah timbul toksik pada kelompok wanita karena pemberian aminofilin yang berlebihan ?.

Karena pemberian aminofilin selama ini di UPI penyakit paru dalam prakteknya tidak betul-betul berdasarkan jumlah yang diberikan disesuaikan dengan mg obat per kg berat badan dan dosis aminofilin yang diberikan lebih condong pada dosis untuk pria. Hal; ini terbukti pada pria efek samping yang merugikan dijumpai sedikit sekali hanya berupa sakit kepala 5 %. Keluhan sakit kepala dapat disebabkan kurangnya oksigenasi pada jaringan otak.

VII. KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan yang berarti mengenai perubahan yang terjadi setelah pengobatan dengan aminofilin. Bronkodilatasi yang terjadi pada kedua kelompok yang diteliti tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Begitu pula lamanya waktu yang diperlukan untuk penyembuhan tidak ada perbedaan yang bermakna untuk kedua kelompok wanita maupun pria.

VIII. DAFTAR PUSTAKA

1. Aaronson DW: Asthma : General Concepts. In Patterson R (ed): allergic disease Diagnosis and Management. 2 nd ed. Lipincot Company. Philladelphia, 1980;231.
2. Adji W, Djoko IS: Pengelolaan Penderita Status Asmatikus. Diruang Gawat Paru Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya. Simposium Asma. IDPI. Surabaya, 1983;60.
3. Banner AS, Shah RS, Addington WW: Rapid Prediction of Need for Hospitalization in Acute Asthama. Yama 1976;235;1337.
4. Barnes PJ: Bronkodilator Mechanism. In Kay AB (ed): Asthma Clinical Pharmacology And Therapeutic Progres. 1 st ed. Blackwell Scientific Publication. Oxford, 1986;146.
5. Crofton J, Douglass A: In Crofton SJ, Duglass A (Eds): Bronchial Asthma 3rd Ed. Blackwell Scientific Publication. Oxford, 1983;478.
6. Dawson A: Theophylline. In dawson A, simon RA (Eds): The Pretical Management Of Asthma. Grune & Stratton, Inc. Orlando, 1984;59.
7. Djoko IS, Adji W, djati S, Manase L.U.E: Status Asmatikus. Kursus asma. IDPI Surabaya/Sub. Bag. Peny. Paru FK.Unair/RSUD Dr. Soetomo 1983.
8. Evans WV, Monie RDH. Crimmins J, Seaton A: Aminophylline, Salbutamol In Severe Acut Asthma. Br. J. Dis. Chest 1980;74;385.
9. Fischl MA, Pitchenik AE, Gardner LB: An Index Predicting Relapse and Need for Hospitalization in Patient with Acute Bronchial Asthma. N. Engl. J. Med. 1981; 305;783.
10. Fish JE, Summer WR: Acute Lower Airway Obstruction: Asthma. In Moser KM, Spragg RG (Eds): Respiratory Emergencies. 2nd Edition. The CV Mosby Company, London. 1982;144.
11. Fuglsang G, Pedersen s, Boegstrom L: Dose Response

- Relationships Of Intravenously Administered Terbutaline In children With Asthma. The N. Engl. Allergic Proceedings 1988;9;379.
12. Jacobs MH, Senior RM, Kessler G: Clinical Experience With Theophylline. Relationships Between Dosage, Serum Concentration, And Toxicity. Yama 1976;235;1983.
 13. Kline LE: Hospital Management Of The Severe Asthmatic In Relapse. In Dawson A, Simon RA (Eds): The Practical Management Of Asthma. Grune & Stratton, Inc. Orlando, 1984;223.
 14. Kusumobroto HO, Mariani BS, Rai IB, Sukahatya M, Soewandoyo E, Mahdi DH: Buku Petunjuk Keadaan Medik Darurat RSUD. Dr. Soetomo Surabaya. Airlangga Universitas Press 1984.
 15. Leferink JG: Terbutaline Analytical, Clinical Pharmacological And Toxicological Aspects. Thesis, University Of Utrecht, Oct 1979.
 16. Makmuri MS: Status Asmatikus Pada anak. simposium Asma Pada Anak II. IDAI Jawa Timur/RSUD Dr. Soetomo/FK Unair 1989;1.
 17. Marlin GE: Theophylline. Med. Prog 1982;9,4;85.
 18. McFadden ER, Jr: Introduction: Methylxanthine Therapy And Reversible Airway Obstruction. Am. J. Med. 1985;79 (suppl. 6A);1
 19. McFadden ER, Jr: Beta 2 Receptor Agonist: Metabolism And Pharmacology. J. Allergy Clin. Immunol. 1981; 68;91.
 20. Mitenko PA, Ogilvie RI: Rationale Intravenous Doses Of Theophylline. New engl. J. med. 1973;289;600.
 21. Mountain RD, Neff TA: Oral Theophylline Intoxication. A Serious Error Of Patient And Physician Understanding. Arch. Intern. Med. 1984;144;724.
 22. Muhandi, Indro M, Soesilo: Perawatan Intensif Status Asmatikus. Simposium Perkembangan Baru Dalam Pengelolaan Asma Bronkiale. FK Unpad/RS Hasan Sadikin, 1987;36.

23. Nanizar ZJ, Harjono, Ratna S: Beta 2 adrenoceptor agonist Selektif beta 2 agonist relatif pada asma Bronkiale. IDPI Surabaya, 1981;1-25.
24. Paterson JW, Woolcook AJ, Shenfield GH: Bronchodilator Drug. Am. Rev. Respir. Dis. 1979;120;1149.
25. Persson CDA. Overview Of Effects Of Theophylline. J. allergy Clin. Immunol. 1986;78;780.
26. Reed. CE, Physiology And Pharmacology Of Beta-2 Adrenergic Agent Chest 1978;73;914.
27. Scoggin CH: Acute Asthma And Status Asthmaticus. In Sahn SA (Ed): Pulmonary Emergencies, 1st Ed. Churchill Livingstone, 1982;127.
28. Soemantri ES, Apandi M, Dahlan Z: Kegunaan Pemantauan (Monitoring) Kadar Teofilin Dalam Darah Pada Penderita Asma Bronkiale. Simposium Perkembangan Baru Dalam Pengelolaan Asma Bronkiale. FK Unpad/RS Hasan Sadikin. 1987;48.
29. Sybert A, Weiss EB: Status Asmaticus. In Weiss EB, Segal MS, stein M (Eds): Bronchial Asthma Mechanism And Therapeutic. Little, Brown Company. Boston 1985;808.
30. Taib Saleh WBM, Limbang L, Hubeis AA, Saibi EF: Waktu Paruh ($t_{1/2}$) Aminofilin Lepas Lambat Pada Orang Indonesia. Majalah Kedokteran Surabaya 1987;4;133.
31. Tattersfield AE: Clinical Applications Of Beta-agonists. In Kay AB (ed): Asthma Clinical Pharmacology And Therapeutic Progress. Blackwell Scientific Publications. London. 1985; 163.
32. Wade A, Reynolds JEF: Arenalin And Other sympathomimetics. In Martindale The Extr Pharmacopoeia. 27 th edition. The Pharmaceutical Press. London 1978;1-36.
33. Webb-Johnson DC, Adrew JI: Bronchodilator Therapy (First of two parts). New engl. J. Med. 1977;297;476.
34. Webb-Johnson DC, Adrew JI: Bronchodilator Therapy (Scond of two parts) New Engl. J. Med. 1977;297;758.

33. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (First of two parts) 1957;2:1148.

34. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Second of two parts) New England J Med 1957;257:258.

35. Wade A, Reynolds JEB. *Asthma and Other Symptomatic Diseases of the Respiratory Tract*. 2nd edition. The Pharmaceutical Press, London 1978;1-38.

36. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (First of two parts) 1957;2:1148.

37. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Second of two parts) New England J Med 1957;257:258.

38. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Third of two parts) New England J Med 1957;257:259.

39. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fourth of two parts) New England J Med 1957;257:260.

40. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifth of two parts) New England J Med 1957;257:261.

41. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Sixth of two parts) New England J Med 1957;257:262.

42. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Seventh of two parts) New England J Med 1957;257:263.

43. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Eighth of two parts) New England J Med 1957;257:264.

44. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Ninth of two parts) New England J Med 1957;257:265.

45. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Tenth of two parts) New England J Med 1957;257:266.

46. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Eleventh of two parts) New England J Med 1957;257:267.

47. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twelfth of two parts) New England J Med 1957;257:268.

48. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirteenth of two parts) New England J Med 1957;257:269.

49. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fourteenth of two parts) New England J Med 1957;257:270.

50. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifteenth of two parts) New England J Med 1957;257:271.

51. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Sixteenth of two parts) New England J Med 1957;257:272.

52. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Seventeenth of two parts) New England J Med 1957;257:273.

53. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Eighteenth of two parts) New England J Med 1957;257:274.

54. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Nineteenth of two parts) New England J Med 1957;257:275.

55. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twentieth of two parts) New England J Med 1957;257:276.

56. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-first of two parts) New England J Med 1957;257:277.

57. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-second of two parts) New England J Med 1957;257:278.

58. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-third of two parts) New England J Med 1957;257:279.

59. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-fourth of two parts) New England J Med 1957;257:280.

60. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-fifth of two parts) New England J Med 1957;257:281.

61. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-sixth of two parts) New England J Med 1957;257:282.

62. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-seventh of two parts) New England J Med 1957;257:283.

63. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-eighth of two parts) New England J Med 1957;257:284.

64. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Twenty-ninth of two parts) New England J Med 1957;257:285.

65. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirtieth of two parts) New England J Med 1957;257:286.

66. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-first of two parts) New England J Med 1957;257:287.

67. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-second of two parts) New England J Med 1957;257:288.

68. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-third of two parts) New England J Med 1957;257:289.

69. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-fourth of two parts) New England J Med 1957;257:290.

70. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-fifth of two parts) New England J Med 1957;257:291.

71. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-sixth of two parts) New England J Med 1957;257:292.

72. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-seventh of two parts) New England J Med 1957;257:293.

73. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-eighth of two parts) New England J Med 1957;257:294.

74. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Thirty-ninth of two parts) New England J Med 1957;257:295.

75. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fortieth of two parts) New England J Med 1957;257:296.

76. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-first of two parts) New England J Med 1957;257:297.

77. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-second of two parts) New England J Med 1957;257:298.

78. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-third of two parts) New England J Med 1957;257:299.

79. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-fourth of two parts) New England J Med 1957;257:300.

80. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-fifth of two parts) New England J Med 1957;257:301.

81. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-sixth of two parts) New England J Med 1957;257:302.

82. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-seventh of two parts) New England J Med 1957;257:303.

83. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-eighth of two parts) New England J Med 1957;257:304.

84. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Forty-ninth of two parts) New England J Med 1957;257:305.

85. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fiftieth of two parts) New England J Med 1957;257:306.

86. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-first of two parts) New England J Med 1957;257:307.

87. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-second of two parts) New England J Med 1957;257:308.

88. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-third of two parts) New England J Med 1957;257:309.

89. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-fourth of two parts) New England J Med 1957;257:310.

90. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-fifth of two parts) New England J Med 1957;257:311.

91. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-sixth of two parts) New England J Med 1957;257:312.

92. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-seventh of two parts) New England J Med 1957;257:313.

93. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-eighth of two parts) New England J Med 1957;257:314.

94. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Fifty-ninth of two parts) New England J Med 1957;257:315.

95. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Sixtieth of two parts) New England J Med 1957;257:316.

96. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Sixty-first of two parts) New England J Med 1957;257:317.

97. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Sixty-second of two parts) New England J Med 1957;257:318.

98. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Sixty-third of two parts) New England J Med 1957;257:319.

99. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Sixty-fourth of two parts) New England J Med 1957;257:320.

100. Wadd-Johnson DC, Ayles J. *British Medical Journal*. (Sixty-fifth of two parts) New England J Med 1957;257:321.

35. Weinberger M, Hendeles L: Theophylline Use: An Overview. J. Allergy Clin. Immunol. 1985;76;277.
36. Weiner N: Norepinephrine, Epinephrine and the Sympathomimetic Amine. In: Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 7th Ed. Mac Millan Publishing Company, New York. 1985;145-180.
37. William SJ, Parrish RW, Seaton A: Comparison Of Intravenous aminophylline And Salbutamol In severe Asthma. Br. Med. J. 1975;4;685.
38. Zul Dahlan, Sumantri ES: Pedoman dan Algoritma Pengelolaan Asma Bronkiale. simposium Perkembangan Baru dalam Pengelolaan Asma Bronkiale. FK.UNPAD / RS. Hasan Sadikin 1987;22.



35. Weinberger M. Handb. d. Theophylline Use. An Over-
view. J. Allergy Clin. Immunol. 1985;76:227.
36. Weiner N. Neuroepinephrine, Epinephrine and the Sympa-
thomimetic Agents. In: Goodman & Gilman's The Pharma-
cological Basis of Therapeutics. 7th Ed. Mac Millan
Publishing Company, New York. 1985:145-180.
37. Williams BT, Parham RW. Seston A. Comparison of
intravenous aminophylline and salbutamol in severe
asthma. Br. Med. J. 1975;4:155.
38. Zulf Darlan, Sumartji ES. Pedoman dan Algoritma Pengo-
lisan Asma Bronkial. Simposium Perkumpulan Batu
dalam Pengelolaan Asma Bronkial.

KK

616.238 061

KKU

Sal Pengaruh aminofilin pada pengobatan...
p-2 Saleh, WBM Taib.

No. MHS	NAMA PEMINJAM	Tgl. Kembali

