

1. ASTHMA  
IR - Pepustakaan Universitas Airlangga  
2. HYPOCALCEMIA

KCU

# HIPOKALEMIA PADA PENGELOLAAN PENDERITA STATUS ASMATIKUS

KIC  
616.238  
MUK  
h-2



0211319943111

Oleh  
Dr. SRI MUKTIATI DSP.  
Dr. WBM. TAIB SALEH DSP.

LABORATORIUM ILMU PENYAKIT PARU  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
U.P.F. PARU R.S.U.D. Dr.SOETOMO  
SURABAYA  
1993



# HIPOKALEMIA PADA PENGELOLAAN PENDERITA STATUS ASMATIKUS

0211319943111



Oleh

Dr. SRI MUKTIATI DSP.  
Dr. WBM. TAIB SALEH DSP.

LABORATORIUM ILMU PENYAKIT PARU  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA  
U.P.F. PARU R.S.U.D. Dr.SOETOMO  
S U R A B A Y A  
1993

HIPOKALEMIA PADA PENGELOLAAN  
PENDERITA STATUS ASMATIKUS  
DI UPI LAB. / UPF. ILMU PENYAKIT PARU  
FK.UNAIR / RSUD.DR.SOETOMO  
SURABAYA

OLEH:

Dr.SRI MUKTIATI DSP.  
Dr.WBM.TAIB SALEH DSP.

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT PARU  
LABORATORIUM ILMUPENYAKIT PARU FK.UNAIR  
UPF.PENYAKIT PARU RSUD.Dr.SOETOMO SURABAYA  
1993

## KATA PENGANTAR

Pertama-tama kami mengucapkan puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas karunianya kepada kami sehingga karya akhir ini terwujud.

Sebagai salah satu persyaratan didalam pendidikan keahlian Ilmu Penyakit Paru di Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru Fakultas Kedokteran Unair/Rumah Sakit Umum Daerah Dr.Soetomo surabaya. Akan kami sajikan sebuah laporan karya akhir dengan judul "Hipokalemia Akibat Obat-obat Protokol Tetap Pengelolaan Penderita Status Asmatikus Di UPI Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru FK Unair/RSUD Dr.Soetomo Surabaya".

Harapan kami semoga penelitian yang sederhana ini dapat memberikan sumbangan dan manfaat bagi Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru FK Unair/RSUD Dr.Soetomo Surabaya dalam bidang Ilmu Penyakit Paru.

Bagi penulis, hal ini merupakan pengalaman pertama menulis suatu hasil penelitian, sehingga tentu saja banyak kekurangan-kekurangannya bahkan mungkin jauh dari sempurna, untuk itu saran-saran dan kritik guna penyempurnaan tulisan ini akan kami terima dengan lapang dada. Pada kesempatan ini pula kami sampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga atas kesempatan, bimbingan dan bantuannya kepada :

- Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya beserta seluruh Staf.
- Bapak Direktur Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya

beserta seluruh staf.

- Dr. Hood Alsegaff, selaku Kepala Lab./UPF Paru FK Unair/RSUD Dr. Soetomo.
  - Dr. Ida Bagus Rai, selaku Ketua Program Studi Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
  - Dr. W.B.M Taib Saleh, selaku pembimbing dalam penelitian ini.
  - Dr. Samsul Harun Alrasyid, selaku tutor selama pendidikan.
  - Dr. H. Abdul Mukty, selaku Ketua Badan Koordinasi Pasca Sarjana beserta Anggota.
  - Prof. DR. Dr. Thomas Kardjito, selaku Ketua Badan Koordinasi Penelitian beserta Anggota.
  - Dr. Slamet Hariadi, banyak membantu dalam masalah statistik.
  - Seluruh staf Pengajar Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru yang telah berkenan memberikan pendidikan, bimbingan dan pengarahan selama masa pendidikan.
  - Semua teman Sejawat PPDS-I Ilmu Penyakit Paru, semua Paramedik dan Non-Paramedik, serta seluruh Pasien-Pasien yang telah berkenan membantu dan bekerja sama dengan baik selama kami belajar dan bekerja di lingkungan RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
- Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih berkenan membalas segala jasa serta kebaikan Bapak-Ibu dan Saudara sekalian.

Surabaya, Maret 1992

Penulis

## DAFTAR ISI

	HALAMAN
KATA PENGANTAR .....	i
DAFTAR ISI .....	ii
BAB I : PENDAHULUAN .....	iii
BAB II : TINJAUAN KEPUSTAKAAN .....	1
II.1. Batasan Status Asmatikus .....	1
II.2. Patofisiologi .....	1
II.3. Manifestasi Klinis .....	4
II.4. Diagnosa status Asmatikus .....	6
II.5. Pengelolaan Status Asmatikus ....	8
II.5.1. Pemberian Oksigen .....	8
II.5.2. Pemberian Rehidrasi .....	9
II.5.3. Pemberian Medikametosa ..	11
II.6. Hipokalemia .....	23
BAB III : PENELITIAN .....	27
III.1. Maksud dan Tujuan .....	27
III.2. Hipotesa .....	27
III.3. Permasalahan .....	27
III.4. Metodologi .....	28
BAB IV : HASIL PENELITIAN .....	32
BAB V : PEMBAHASAN .....	44
BAB VI : KESIMPULAN DAN SARAN .....	51
DAFTAR KEPUSTAKAAN .....	53
LAMPIRAN.	

BAB I  
PENDAHULUAN

Dari beberapa laporan diperoleh mortalitas penderita status asmatikus adalah antara 1-3% (46).

Sedangkan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya angka kematian/mortalitas penderita status asmatikus tahun 1988 sebesar 4.5% (Catatan Medik Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru FK. Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya). Di Unit Perawatan Intensif UPF. Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo, penanganan penderita status asmatikus sesuai dengan Protokol Tetap Pengelolaan Penderita Asmatikus yang meliputi :

1. Pemberian oksigen melalui nasal prong dengan kecepatan aliran 2-4 L/menit, dengan dilembabkan terlebih dahulu, melalui botol yang berisi akuades steril.
2. Pemberian rehidrasi dengan cairan RL : D 5% = 3 : 1 per infus.
3. Pemberian aminofilin injeksi bolus dengan dosis 5 mg/kgBB i.v. diberikan perlahan-lahan antara 15-20 menit diteruskan per drip untuk dosis pemeliharaan atau "maintenance" dengan dosis 20 mg/kgBB/24 jam.
4. Pemberian injeksi terbutalin 0,25/6 jam s.c. atau i.v.
5. Pemberian injeksi kortikosteroid : Deksametason 10-20 mg/6 jam i.v. atau alternatif lain diberikan Hidrokortison sodium suksinat 4 mg/kgBB/4 jam i.v. diberikan sampai keadaan membaik secara klinis dan laboratoris. Disamping pemberian parental diberikan pula per-oral Prednison 10 mg dengan dosis 3 kali sehari sampai keadaan penderita membaik kemudian dilakukan tapering down.
6. Pemberian injeksi antibiotika bila jelas ada infeksi.
7. Disamping itu diadakan monitoring terhadap adanya gangguan keseimbangan asam-basa didalam darah dan juga kelainan elektrolit yang mungkin timbul.

Pemberian terapi dengan obat-obatan tersebut di atas, selain dapat menanggulangi serangan asma yang berat, dapat pula



menimbulkan efek samping. Salah satu efek samping dari pemakaian obat-obat seperti aminofilin, terbutalin dan deksametason adalah hipokalemia. Manifestasi klinis dari hipokalemia tergantung dari berat ringannya keadaan hipokalemia itu sendiri seperti anoreksia, muntah, perut kembung, kelemahan otot-otot dan gangguan kardiovaskuler berupa aritmia jantung. Sedangkan aritmia jantung sendiri merupakan keadaan gawat jantung yang fatal.

Hipokalemia, selain disebabkan oleh obat-obat tersebut di atas ia dapat terjadi pula sebagai akibat gangguan keseimbangan asam-basa (yang berpengaruh pada pertukaran ion H dan ion K). Atas dasar tersebut diatas, kami bermaksud meneliti apakah penderita status asmatikus yang dirawat di UPI dari UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang mendapat obat sesuai dengan PROTAP yang berlaku akan mengalami hipokalemia.



## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### II.1. BATASAN STATUS ASMATIKUS

Status asmatikus merupakan sarangan asma bronkial yang berat dan tidak mengalami perbaikan (refrakter) dengan pengobatan asma yang lazim yaitu dengan pemberian adrenalin dan aminofilin (1,11,46).

Pada keadaan tersebut akan terjadi penyempitan luas dari jalan napas, disebabkan adanya spame otot bronkus, peningkatan sekresi intra luminal, dan edema mukosa bronkus.

### II.2. PATOFISIOLOGI

Salah satu sifat penting yang membedakan asma bronkial dengan penyakit paru lainnya ialah sifat reversibilitasnya. Selain dari itu penderita asma bronkial mempunyai ciri khas lainnya yaitu kepekaan berlebihan atau hiperreaktivitas dari seluruh jalan nafas terhadap berbagai rangsangan yang manifestasinya berupa sesak nafas. Kepekaan yang berlebihan dari saluran napas tersebut merangsang peningkatan sekret didalam lumen bronki, edema mukosa, penebalan basal membran, infiltrasi sel-sel radang pada submukosa dan spasme otot-otot polos bronki dan keadaan ini secara bersamaan menyebabkan obstruksi saluran nafas (20,45,46).

Pada keadaan status asmatikus - karena suatu sebab yang belum diketahui- penderita menjadi refrakter terhadap obat-obatan yang lazim diberikan. Begitu pula tidak ada faktor-faktor tertentu yang khusus berperan sebagai pencetus terjadinya status asmatikus.

Tetapi beberapa faktor yang diduga berperan sebagai pence-  
tus adalah :

- Infeksi saluran nafas
- Adanya paparan alergen yang berlebihan
- Meningkatnya polutan di dalam udara
- Paparan bahan toksis
- Lingkungan fisik : udara dingin, perubahan temperatur,

- kelembaban dan kehujaan
- Stres fisik
- Stres psikis : emosi (marah, sedih)
- Resistensi terhadap obat asma atau dosis obat yang tidak adekuat

Kadang-kadang status asmatikus dapat pula terjadi karena berapa faktor yang saling mendukung. Walaupun faktor infeksi lebih sering sebagai penyebab utama timbulnya status asmatikus pada penderita dengan asma bronkial tipe intrinsik sedangkan faktor elergi lebih sering dijumpai pada penderita asma tipe ekstrinsik atau atopik (5,16,45,46).

Beberapa peneliti menerangkan mengapa obat bronkodilator kadang-kadang kurang efektif pada penderita status asmatikus, antara lain :

- Terhalangnya obat aerosol masuk ke bronkus yang lebih distal. Hal ini disebabkan karena adanya bronkospasme, edema mukosa, hipersekresi.
- Dosis obat yang tidak adekuat, karena beberapa faktor farmakologis seperti penurunan absorpsi obat, peningkatan eliminasi obat, peningkatan metabolisme obat, interaksi obat.
- Abnormalitas dari reseptor beta adrenergik yaitu blokade beta adrenergik.
- Faktor-faktor lain seperti adanya rangsangan alfa reseptor atau pengaruh dari sistim kolinergik, hipertropi otot polos dan menurunnya bioavaibilitas dari kortikosteroid dan katekolamin.

Obstruksi bronki pada status asmatikus akan menyebabkan terjadinya peningkatan resistensi terhadap aliran udara didalam saluran napas.

Pada stadium permulaan dari serangan asma akut terlihat penurunan  $\text{PaCO}_2$  (hipokapnea) oleh karena hiperventilasi. Bilamana proses obstruksi tersebut berlanjut, maka akan terjadi hipoventilasi alveoler yang berakibat naiknya  $\text{PaCO}_2$  (hiperkapnia).

Pada keadaan ini bila mekanisme bufer sudah tidak dapat

mengatasi perubahan-perubahan yang terjadi, maka akan menimbulkan penurunan pH. Kombinasi dari keadaan hipoksemia dan asidosis akan mengakibatkan terjadinya depresi kardiovaskuler dan selanjutnya akan menimbulkan "Cardiorespiratory arrest" (5,16).

### II.3. MANIFESTASI KLINIS

Dari anamnesa sering didapatkan penderita mengeluh sesak nafas hebat dengan dada terasa terhimpit, gelisah, berkering-ingat banyak disertai peningkatan frekwensi pernafasan, lelah dan sulit berbicara. Batuk dengan sputum yang kental dan kering sering pula didapatkan. Kadang-kadang wheezing menjadi keras, sehingga dapat didengar dari jauh. Bila suara nafas terdengar keras atau tidak terdengar sama sekali dengan waktu ekspirasi yang memanjang, disertai dengan kontraksi otot sternokleidomastoideus yang ditandai dengan adanya elevasi klavikula. Keadaan ini merupakan salah satu tanda adanya obstruksi berat. Takikardi dan hipertensi sering dijumpai pada permulaan hipoksemia dan hiperkapnea. Pada fase lanjut, irama jantung menjadi tidak teratur (aritmia) dan disertai dengan hipotensi. Pulsus paradoksus sering pula dijumpai walaupun tidak selalu ada. Peningkatan suhu tubuh dan adanya ronki basah lokal mungkin disebabkan komplikasi dari proses pneumonia. Pembesaran hati dan edema tungkai, yang mungkin dijumpai merupakan tanda dari adanya kegagalan jantung kanan. Bila terjadi hipoksemia dan hiperkapnea berat dapat menyebabkan kesadaran menurun, apatis sampai koma (15,16,27,46).

#### Kelainan Laboratoris :

Peningkatan leukosit dijumpai pada lebih dari setengah kasus, leukosit polimorfonuklear (PMN) diatas  $15.000/mm^3$  biasanya menunjukkan adanya infeksi sekunder. Eosinofil sering meningkat, dan biasanya menjadi normal setelah pemberian steroid (15,16,46).

#### Kelainan Elektrokardiografi :

Biasanya menunjukkan sinus takikardia dalam derajat sedang sampai berat. Pada serangan asma berat sering dijumpai tanda-tanda hipertensi pulmonal atau strain ventrikel kanan dengan deviasi aksis ke kanan, dan "right bundle branch block". Denyut ventrikel ektopik sering dijumpai pada penderita tua atau yang menderita hipoksia berat atau yang sebelumnya mendapat pengobatan simpatomimetik dosis tinggi (15, 16,46).

#### Kelainan Radiologis :

Foto toraks pada penderita status asmatikus menunjukkan adanya hiperinflasi paru. Jantung biasanya tampak kecil dan foto toraks juga dipergunakan untuk mengevaluasi adanya proses pneumonia, atelektase, pneumotoraks, dan pneumomediastinum (15,16,46).

#### Kelainan Gas Darah :

Tes kelainan gas darah merupakan tes yang penting untuk mengevaluasi keadaan status asmatikus. Pada awal serangan asma,  $\text{PaCO}_2$  menurun sampai kurang dari 35 mmHg, dengan  $\text{PaO}_2$  normal atau sedikit menurun. Bila terjadi hipoksemia berat dengan  $\text{PaO}_2$  kurang dari 50 mmHg dan terutama bila disertai dengan peningkatan  $\text{PaCO}_2$  sampai 50 mmHg atau lebih, maka keadaan penderita dengan cepat dapat memburuk (15,16).

#### Kelainan Faal Paru :

Pemeriksaan faal paru dipergunakan untuk menilai berat ringannya asma, dan dapat juga untuk menilai hasil pengobatan yang telah diberikan. Tiga pemeriksaan yang praktis dan mudah dikerjakan adalah PEFr, PVC, dan FEV1. Pemeriksaan PEFr dikatakan lebih baik dan menguntungkan bila dibandingkan dengan pemeriksaan FEV1, karena pemeriksaan PEFr tidak memerlukan ekspirasi dan inspirasi maksimal seperti pada pemeriksaan FEV1 dan lebih mudah dikerjakan di praktek luar atau diluar rumah sakit. Sedangkan inspirasi dan ekspirasi

maksimal dapat merupakan rangsangan untuk terjadinya spasme bronkus lebih lanjut (15,16,46).

#### II.4. DIAGNOSA STATUS ASMATIKUS

Diagnosa status asmatikus di UPI Lab/UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo ditegakkan berdasarkan kriteria sebagai berikut :

1. Merupakan serangan asma berat yang tidak memberikan respons terhadap pengobatan asma yang lazim, yaitu bila setelah 1 sampai 2 jam pengobatan dengan adrenalin 1 : 1000 larutan 0,3 cc subcutan.
2. Dan diulang 15-30 menit kemudian dengan 2-3 kali pemberian dalam dosis yang sama.
3. Pemberian injeksi aminofilin i.v. dengan dosis 5 mg/kgBB, diberikan perlahan-lahan dalam waktu 15-20 menit, ditunggu 30 menit, bila tidak ada perbaikan kondisi klinis atau fungsional parunya, maka penderita dikatakan telah jatuh ke dalam keadaan status asmatikus (46).

Penilaian keberhasilan pengobatan dilakukan dengan melihat keadaan klinis penderita dan adanya perbaikan faal penderita dengan meningkatnya FEV1 atau PEFr dan membaiknya gambaran analisa gas darah. Sebagai tambahan, penilaian obyektif dikatakan membaik, bila keberhasilan pengobatan meningkatkan  $PaO_2 > 60$  mmHg dan menurunkan  $PaCO_2 < 40$  mmHg (46).

Indikasi rawat inap bagi penderita, apabila kriteria status asmatikus telah terpenuhi :

Sebagai petunjuk umum yang diajukan oleh beberapa ahli, untuk kriteria status asmatikus yakni: (46).

- a. Kondisi refrakter terhadap pengobatan baik kausal maupun suportif.
- b. Bila frekuensi nadi  $\geq 120$  x/menit.
- c. Bila didapatkan pulsus paradoksus  $\geq 18$  mmHg.
- d. Nilai faal paru PEFr  $< 120$  liter/menit.
- e. Nampak penggunaan otot bantu pernafasan baik sedang maupun berat.

f. Terdengar suara wheezing/mengi, sedang atau berat.

Sedangkan di UPI Lab.UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo, menyebutkan bahwa indikasi perawatan di rumah sakit berdasarkan "Monitor Index Scoring System".

Bila pada seseorang penderita didapatkan besarnya indeks adalah 4 atau lebih sesuai dengan banyaknya kumpulan gejala yang diperoleh seperti tersebut diatas, maka penderita tadi telah memenuhi indikasi perawatan di rumah sakit.

## II.5. PENGELOLAAN STATUS ASMATIKUS

Pengelolaan penderita status asmatikus harus dilaksanakan secara maksimal dan intensif. Perawatan meliputi pemberian oksigen, rehidrasi dan medikamentosa terutama bronkodilator dan kortikosteroid. Pemakaian ventilasi mekanik diperlukan bila terjadi keadaan kegagalan pernafasan (27,40).

Dalam perjalanannya, pengobatan status asmatikus memerlukan evaluasi klinis dan laboratoris secara periodik terutama untuk analisa gas darah, dan elektrolit sehingga dapat diketahui apakah pengobatan / tindakan telah diberikan dengan cukup adekuat atau belum.

### II.5.1. Pemberian oksigen

Pemberian oksigen secara berkesinambungan atau secara kontinyu dengan tekanan dan aliran yang adekuat merupakan suatu keharusan pada pengelolaan status asmatikus.

Kematian yang mendadak dari penderita status asmatikus umumnya diakibatkan karena hipoksemia berat yang menimbulkan perubahan mendadak pada susunan biokimia darah penderita. Yang kemudian diikuti oleh gangguan fungsi kardiovaskuler, hipertensi pulmonal akut dan berakhir dengan ensefalohipoksik yang menyebabkan kematian penderita (46).

Pemberian oksigen dengan kecepatan aliran 2-4 liter/menit, yang terlebih dahulu dilewatkan botol yang berisi akuadest bersih sebagai pelembab, untuk mempertahankan  $\text{PaO}_2$  agar tetap diatas 70 mmHg (46).

Pada penderita dengan anemia dapat dipertim-

bangkan tranfusi darah untuk meningkatkan distribusi oksigen ke jaringan. Flow rate 5-6 liter/menit akan menyebabkan pengeringan mukosa trakea dan bronkus.

Pemberian  $O_2$  konsentrasi tinggi bisa menyebabkan depresi pernafasan penderita, oleh karena adanya kenaikan  $PaO_2$  secara mendadak dapat menghambat efek stimulan dari hipoksia pusat pernafasan.

Secara rasional, penggunaan oksigen ini perlu dilakukan pemantauan secara periodik dengan cara mengadakan pemeriksaan analisa gas darah arterial penderita, guna mengetahui cukup atau tidaknya oksigen yang telah diberikan (46).

#### II.5.2. Pemberian Rehidrasi.

Rehidrasi penderita status asmatikus dilakukan dengan pemasangan infus dan ditujukan untuk memperbaiki keadaan sebagai berikut:

1. Dehidrasi akibat hiperventilasi, atau karena "intake" yang kurang, hiperhidrosis dan kemungkinan efek diuresis akibat obat-obat yang diberikan.
2. Usaha pengenceran sekret kental dan lengket, yang berada didalam saluran napas supaya proses ekspektorasi dapat berjalan dengan mudah.
3. Usaha mempermudah pemberian obat-obat.

Keadaan dehidrasi juga dapat menyebabkan efisiensi sirkulasi terganggu, sehingga terjadi starvasi jaringan, hipoksia dan asidosis. Akan tetapi pemberian cairan harus dijaga supaya tidak terjadi overhidrasi, sebab keadaan ini timbulnya bersamaan dengan peningkatan hormon ADH dan adanya efek retensi cairan dari kortikosteroid.

Pada keadaan tertentu seperti pada orang dewasa tua, penderita dengan riwayat hipertensi, dan penyakit jantung arteriosklerosis, sebaiknya tekanan vena sentral dimonitor selama pemberian cairan, agar dapat dihidari kemungkinan terjadinya overhidrasi yang akan

memperberat beban jantung penderita. Cairan yang diberikan pada penderita status asmatikus di UPI Laboratorium/UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo adalah Dekstrose 5% dan cairan Ringer Laktat. Dipergunakan untuk pengganti cairan ekstraseluler yang berkurang pada penderita status asmatikus. Jadi fungsi Ringer Laktat disini ialah :

- Mempertahankan keseimbangan  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}_-$ ,  $\text{K}^+$ , yang kemungkinan menurun karena dikeluarkan melalui urine.
- Mengatasi kehilangan cairan ekstraseluler karena pengeluaran keringat yang berlebihan.

Larutan Ringer Laktat sejumlah 500 ml berisi : sodium 130 mEq/l, potasium 4 mEq/l, Kalsium 2,7 mEq/l, Chloride 108,7 mEq/l, Laktat 28 mEq/l.

Penilaian cukup atau tidaknya rehidrasi yang telah diberikan dapat dipantau. Bila penderita dapat minum, sebaiknya diberikan cairan peroral. Karena pada penderita status asmatikus dapat terjadi hipokalemia, maka pemberian Ringer Laktat sangat bermanfaat (3).

### II.5.3. Medikamentosa.

Pada penderita status asmatikus, pemberian medikamentosa meliputi pemberian : obat bronkodilator terutama yang berasal dari derivat santin, golongan simpatometik dan obat-obatan golongan kortikosteroid.

#### II.5.3.1. Bronkodilator Golongan Santin

Aminofilin :

Merupakan bronkodilator derivat metilsantin dengan nama kimia 1,3 dimetilsantin. Struktur kimianya mirip kafein dan teobromin. Senyawa ini didapatkan pada kopi, teh, coklat. Obat ini dipakai untuk mengobati asma bronkial sejak tahun 1937. Dan



pada tahun 1970 dilakukan pengukuran kadar teofilin dalam darah guna mengetahui efek optimal dan mencegah efek toksik (30,45).

Farmakodinamik.

Walaupun obat ini secara luas telah dipakai, akan tetapi mekanisme kerjanya belum diketahui secara pasti. Diduga aminofilin menimbulkan relaksasi otot polos dengan cara menghambat enzim fosfo diesterase yaitu enzim yang melakukan degradasi terhadap siklik adenosin monofosfat (cAMP) sehingga kadar cAMP yang bertanggung jawab terhadap relaksasi otot polos bronkus tetap tinggi.

Fungsi lain yang pernah dikemukakan ialah sebagai reseptor adenosin, meningkatkan sekresi katekolamin penghambat prostaglandin, mengurangi konsentrasi ion kalsium intraseluler. Disamping tersebut diatas aminofilin juga dapat menghambat keluarnya mediator histamin, leukotriens dan mediator anafilaksis lain yang dikeluarkan oleh sel mast, meningkatkan klirens mukosilier, mencegah kebocoran mikrovaskuler, dan juga dapat meningkatkan kontraktivitas dari otot diafragma yang sudah letih (30).

Pada sistem sirkulasi aminofilin mengakibatkan vasodilatasi sistemik maupun pulmonal.

Aminofilin mempunyai efek diuresis yaitu dengan cara meningkatkan filtrasi glomerulus dan meningkatkan reabsorpsi natrium oleh tubulus serta meningkatkan ekresi kalium sehingga terjadi hipokalemia. Aminofilin juga menstimulir kerja obat beta 2 agonis dan efek tersebut dapat terjadi pada dosis terapeutik (26,30).

Pada susunan saraf pusat, aminofilin menyebabkan rangsangan ringan pada korteks. Untuk penderita yang sensitif hal ini menyebabkan kegelisahan dan

isomnia (30).

#### Farmakokinetik

Aminofilin sangat cepat didistribusikan keseluruhan tubuh, sehingga dalam waktu singkat konsentrasi didalam darah sama disemua bagian tubuh.

Sebagian besar aminofilin yang diabsorpsi akan mengalami metabolisme di hati dalam bentuk bebas dan selanjutnya dibuang melalui urine. Kecepatan eliminasi dari aminofilin bervariasi untuk setiap individu. Keadaan ini berhubungan dengan variabilitas metabolisme di hati.

Waktu paruh dari aminofilin bervariasi untuk setiap individu, rata-rata 6 jam pada orang dewasa dan 3,7 jam pada anak-anak. Waktu paruh menjadi lebih pendek pada perokok (rata-rata 4,3 jam) dan memanjang pada penderita sirosis hati atau gagal jantung(1,3,4,8,12).

Faktor-faktor yang mempercepat eliminasi, metabolisme, sekresi atau memperpendek waktu paruh adalah :

- Umur 1 s/d 16 tahun
- Interaksi dengan obat seperti fenobarbital, fenitoin, rifampisin, karbamasin(30,37,45).
- Penyakit penyerta : hipertiroidisme

Faktor-faktor yang memperlambat eliminasi, metabolisme ekresi, klirens atau memperpanjang waktu paruh adalah : (30,37,45).

- Umur : meonatus/bayi, usia lanjut di atas 50 tahun.
- Interaksi dengan obat : eritromisin, simetidin, alupurinol, propranolol, isoproterenol, linkomisin, klindamisin, pil KB.
- Berat Badan : obesitas.
- Penyakit penyerta : sirosis hati, hepatitis, payah jantung kongestif, PPOM, Kor pulmonal.



Oleh karena adanya perbedaan metabolisme dan eliminasi yang sangat bervariasi, maka pemberian aminofilin dengan dosis sama akan menghasilkan kadar serum yang bervariasi sehingga untuk mendapatkan kadar dalam serum yang sama diperlukan dosis aminofilin yang berbeda pula (30).

#### Efek Toksis

Aminofilin mempunyai rentang terapeutik yang sempit yaitu 10-20 ug/ml. Pada kadar aminofilin serum kurang dari 5 ug/ml, aminofilin tidak mempunyai efek terapeutik, sedang pada kadar 5-10 ug/ml didapat efek suboptimal, pada kadar serum 10-15 ug/ml didapatkan efek terapi yang optimal, dan pada kadar serum antara 15-20 ug/ml merupakan kadar serum terapeutik yang paling tinggi dimana kebanyakan penderita sudah timbul efek toksis. Pada kadar serum diatas 20 ug/ml efek bronkodilatasi tidak bertambah lagi dan efek toksik lebih nyata mulai dari ringan sampai berat berupa mual, muntah (oleh karena aminofilin merangsang sekresi lambung), tremor, konvulsi (oleh karena rangsangan susunan saraf pusat) dan aritmia jantung. Untuk mendapatkan efek terapeutik yang optimal dan menghindari efek samping perlu dilakukan pemantauan terhadap kadar plasma aminofilin dari waktu ke waktu (30,31).

#### Dosis Aminofilin.

Pada penderita status asmatikus aminofilin diberikan secara intravena. Obat harus diberikan dalam "dosis loading" dan dilanjutkan dengan dosis "maintenance" perinfus drip.

Oleh karena absorpsinya yang tidak menentu, pemberian peroral dan perrektal tidak dianjurkan pada penderita status asmatikus. Dosis loading intravena yang dianjurkan pada orang dewasa 5-6 mg/kgBB, diber-

ikan dalam 15-20 menit. Apabila sebelumnya penderita telah mendapatkan aminofilin peroral, dosisnya dikurangi setengahnya, seterusnya diberikan dosis pemeliharaan atau "dosis maintenance" per drip 0,5-0,9 mg/kgBB/jam. Dosis aminofilin dikurangi lagi bila diberikan pada penderita dengan kegagalan jantung kongestif atau gangguan hati, yaitu (0,2 mg/kgBB/jam) (30,31).

#### II.5.3.2. Bronkodilator golongan Beta 2 Adrenergik Agonis.

Penggunaan obat bronkodilator golongan beta 2 agonis pada penderita status astmatikus telah dilaporkan oleh beberapa penulis.

Ahlquist (1948) membedakan 2 tipe reseptor adrenergik yaitu tipe alfa dan tipe beta berdasarkan perbedaan respons dari target organ terhadap stimuli.

Rangsangan pada reseptor alfa menimbulkan kontraksi otot polos sedangkan rangsangan pada reseptor beta menimbulkan relaksasi otot polos (2,6,24,33).

Land (1948), membedakan lagi reseptor beta dalam 2 tipe yaitu : tipe beta 1 dan tipe beta 2 berdasarkan perbedaan fisiologi biokhemistri. Efek utama dirangsangnya reseptor beta 1 adalah pada jantung dan otot polos usus halus, sedangkan efek utama dari perangsangan reseptor beta 2 adalah otot polos bronkus, pembuluh darah, uterus dan otot bergaris.

Adrenalin telah dipakai sebagai bronkodilator sejak awal abad ini. Adrenalin menstimuli alfa dan beta reseptor. Karena mempunyai efek pada alfa reseptor ini maka pemberian adrenalin dibatasi. Obat-obat adrenalin termasuk dalam golongan katekolemin yang mempunyai waktu kerja cepat, singkat, dengan waktu paruh antara 30 menit sampai 2 jam. sifat yang tidak menguntungkan ini, mendorong para ahli untuk menemukan obat-obatan baru, seperti obat beta- 2 agonis selektif yang mempunyai aktivitas khususnya terhadap

reseptor beta- 2. Obat ini mempunyai waktu kerja yang lebih panjang dengan waktu paruh antara 4 sampai 6 jam (33).

#### Tempat dan Cara Kerja.

Beta - 2 reseptor terdapat pada otot polos bronkus, usus, pembuluh darah, uterus, otot bergaris skelet, otot siliaris mata, sel pankreas. Beta - 2 agonis merupakan bronkodilator yang selektif khususnya pada reseptor beta - 2. Bertemunya beta - 2 agonis dengan beta reseptor dipermukaan sel membran menyebabkan timbulnya aktivitas adenilsiklase yang terdapat di permukaan membran sel. Adenilsiklase adalah suatu enzim yang memperlancar perubahan adenosin trifosfat (ATP) menjadi siklik adenosin monofosfat (cAMP), sehingga mengakibatkan peningkatan konsentrasi cAMP dalam sel. cAMP ini mengakibatkan membran sel tetap stabil dan respon fisiologis yang spesifik pada "target tissue". Pada paru efek cAMP menyebabkan relaksasi otot polos bronkus secara langsung ataupun tidak langsung dengan menghambat tonus kolinergik serta menghambat keluarnya mediator dari sel mast dan basofil serta menekan berbagai respon imun dari limfosit (2,33,35).

Beta - 2 agonis juga mempunyai efek meningkatkan mukosilier kliren dan merangsang sel klara untuk mensekresi lipid ke saluran nafas yang berfungsi sebagai "antiglue" atau surfaktan untuk mencegah terjadinya atelektasis pada saluran nafas kecil, mengurangi permeabilitas pembuluh darah sehingga mengurangi udem paru.

#### Terbutalin.

Merupakan bronkodilator beta - 2 agonis golongan resorsinol yang bekerja selektif terutama terhadap reseptor beta - 2 dengan efek minimal pada reseptor

beta - 1 (33).

#### Farmakokinetik.

Terbutalin bersifat basa dan bekerja lebih lama dibandingkan golongan katekolamin, dengan waktu paruh 3-4 jam. Obat ini dimetabolisir di hati, melalui proses glikogenolisis membentuk glukosa. Pada otot bergaris terjadi glikolisis yang akan membentuk asam laktat. Terbutalin yang diberikan secara intravena, akan diekresikan dalam bentuk terbutalin bebas (68%), selebihnya dalam bentuk konyugasi sulfat dan glukoronida dari mono di tri-o-methyl derivat (24,33).

#### Efek samping.

Efek samping yang terjadi, merupakan persoalan utama dalam pemberian obat simpatomimetik, sehingga membatasi penggunaannya sebagai bronkodilator. Efek samping yang terjadi dan sering dijumpai adalah mual, muntah, sakit kepala, tremor, pusing, palpitasi dan aritmia jantung. Selain yang tersebut diatas beta - 2 agonis mempunyai efek hipokalemia, baik diberikan peroral, inhalasi maupun parenteral. Tetapi disebutkan bahwa cara pemberian perenterallah yang memberikan penurunan kalium lebih banyak bila dibandingkan dengan cara pemberian lainnya (3,24).

Mekanisme terjadinya hipokalemia karena pemberian obat beta-2 agonis ini adalah dengan cara masuknya kalium dari ekstraseluler ke intraseluler dengan merangsang aktivitas sodium potasium ATP-ase langsung pada sel membran, sehingga terjadi "sodium efflux" dan "potasium influx" (2,3,18,26).

Keadaan hipokalemia ini sendiri sangat berperan dengan terjadinya aritmia jantung (3,24,25).

Pada pemakaian beta - 2 agonis dalam beberapa jam dapat menurunkan kadar kalium 0,7-1,7 mEq/l (9,23,26,38,42).

Efek samping tersebut dapat terjadi baik pada dosis optimal maupun pada dosis tinggi (6).

#### Dosis

Dosis terapi terbutalin yang dianjurkan pada orang dewasa adalah sebagai berikut :

Intravena : 0,25 mg, sampai 4 kali sehari.

Subkutan : 0,25-0,50 mg, sampai 4 kali sehari

Oral : 2,5-5 mg tablet sampai 3 kali sehari

Inhalasi : 0,25 mg/puff, sampai 8 puff sehari.

Dosis maksimal pada pemakaian parenteral yang pernah dilaporkan sebesar 0,25 mg tiap 4 jam.

Pada pemakaian peroral konsentrasi maksimal dalam darah dicapai 3,3 nanogram/ml. Dengan dosis 0,5 mg terbutalin subkutan konsentrasi maksimal mencapai 7,4 nanogram/ml, sedangkan pada pemberian terbutalin intravena 0,25 mg dicapai konsentrasi 7;7 nanogram/ml dalam waktu 7 menit setelah pemberian.

Penelitian menunjukkan adanya perbaikan fungsi paru pada penderita asma setelah konsentrasi obat didalam serum mencapai 6 nanogram/ml tanpa adanya efek samping (24).

- Meningkatkan aktivitas sAMP intra seluler dengan mengurangi pelepasan histamin.

Beberapa penelitian menunjukkan adanya interaksi antara kortikosteroid dan aminofilin bila diberikan secara bersamaan, dimana mekanisme terjadinya masih belum diketahui secara jelas. Kemungkinan pada penderita asma, kortikosteroid dapat menambah kemampuan bronkodilatasi dari obat adrenergik.

(3,13,26,28) .

Dosis kortikosteroid yang baku masih silang pendapat, umumnya dipakai dosis parenteral. Konsentrasi plasma yang tinggi dicapai pada pemberian hidrokortison i.v. sebanyak 4 mg/kgBB tiap 4-6 jam.

Di UPI Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya, kortikosteroid yang diberikan ialah deksametason 10-20 mg 6 jam i.v. dan disamping obat tersebut diatas diberikan juga peroral 10 mg prednison dengan dosis 3 kali sehari sampai keadaan membaik, selanjutnya dilakukan "tapering down".

Efek samping dari pemberian kortikosteroid bergantung pada dosis, lama dan kepekaan individu masing-masing. Pada pemberian tersebut kemungkinan dapat terjadi hipertensi, diabetes melitus, obesitas, psikosis, glaukoma, hiperasiditas, penurunan serum IgG dan terjadi hipokalemia (13,20).

Pada penelitian menunjukkan bahwa dosis 100 mg kortikosteroid yang diberikan dalam waktu 3 minggu dapat



menimbulkan R-R. Hipokalemia ini dapat terjadi baik pada pemberian jangka pendek ataupun jangka panjang (39).

Mekanisme terjadinya adalah karena kortikosteroid meningkatkan reabsorpsi natrium dalam urine. (16,20, 21,39).

#### II.6. HIPOKALEMIA.

Kalium merupakan kation terbanyak dalam sel yang berpengaruh penting pada sistem enzim dan proses rangsang jaringan. Perbedaan konsentrasi kalium intraseluler-ekstraseluler menentukan polarisasi membran sel dengan manifestasi klinik terpenting berupa kelainan fungsi neuromuskuler dan sistem konduksi jantung. Sekitar 1,5-2 % atau 3,8-5,5 mEq/liter berada dalam cairan ekstraseluler dan sekitar 150 mEq/liter berada dalam cairan intra seluler (19,32,38).

Menurut sarjana Skou, lepasnya energi yang berasal dari proses hidrolisa ATP menjadi ADP dan fosfat anorganik memungkinkan terjadinya transport kation. Untuk proses hidrolisa ini dibutuhkan enzim ATP-ase yang diaktivir oleh ion natrium dan kalium sebagai stabilisator sel membran. Jumlah total ion K dalam tubuh terutama diatur oleh ginjal dengan mengeluarkan ion K, yang berlebihan dan ekresinya diperbesar oleh aldosteron, keadaan alkalosis, adaptasi ginjal terhadap diet kaya K, dan ekresi Na dalam tubulus distalis

ginjal. Distribusi K terbanyak berturutan pada otot, jaringan kulit, dan sel darah merah.

Hipokalemia adalah keadaan dimana konsentrasi ion K serum lebih rendah dari 3,5 mEq/l (19,22,25,28,38).

Etiologi dari hipokalemia ada bermacam-macam antara lain karena :

- Hilangnya K ion dari tubuh melalui (19,25,28,32,38) :
  - \* Trakus gastrointestinal
  - \* Urine
  - \* Kulit
- Hipokalemia karena pertukaran K dari ekstraseluler ke dalam intraseluler.

Pada penderita status asmatikus efek hipokalemia terjadi oleh karena beberapa keadaan yaitu efek dari pemberian obat-obatan beta-2 agonis dengan cara merangsang aktivitas natrium-kalium ATP-ase terhadap membran sel sehingga terjadi perubahan "K-Na exchange" (K ion masuk kedalam intraseluler (3,19,22,28,38)).

Pada pemberian terapi dengan aminofilin juga terjadi hipokalemia. Mekanismenya adalah selain aminofilin menstimulasi beta-2 agonis (yaitu dengan jalan potensiasi pada beta-2 adrenergik melalui peningkatan siklik AMP sel dengan menghambat enzim

fosfodiesterase), aminofilin juga mempunyai efek hipokalemia yaitu meningkatnya reabsorpsi natrium dan air ditubulus renalis distal serta meningkatnya ekskresi kalium urine (3,26,28).

Demikian juga kerja obat-obat kortikosteroid pada penderita status asmatikus. Hipokalemia yang terjadi karena meningkatkan reabsorpsi natrium dan eksresi kalium melalui urine. Selain itu kortikosteroid juga diketahui dapat meningkat jumlah reseptor beta-2 agonis (3,19,26,28).

Disamping hal-hal tersebut diatas, pada penderita status asmatikus pada keadaan alkalosis akan terjadi pergeseran kalium dari ekstraseluler ke intraseluler dan demikian pula sebaliknya dari intraseluler ke ekstraseluler sehingga terjadi keadaan hiperkalemia (2,3,19).

Pengaruh hipokalemia terhadap organ tubuh terutama pada kardiovaskuler :

#### \* Perubahan Elektrokardiogram

Pada kadar kalium serum kurang dari 3,5 mEq/l gelombang T merendah dan melebar, QT interval memanjang ringan. Selanjutnya timbul gelombang U prominent. Depresi segment ST dapat terjadi, amplitudo gelombang P bertambah dan QRS interval melebar (34). Pada hipokalemia yang lebih berat dapat terjadi aritmia jantung dalam bermacam bentuk mulai dari premature atrial/ventrikuler beats, sinus bradikar-

di, pariksimal atrial/junctional takikardi, atrio-ventrikuler blok bahkan ventrikuler takikardi atau ventrikuler fibrillation (3,4,7,19,25,32).

Mekanisme terjadinya aritmia jantung, karena hipokalemia sampai saat ini belum sepenuhnya diketahui. Yang telah diketahui hipokalemia secara langsung meningkatkan automatisasi pelambatan dari ventrikuler repolarisasi dari otot jantung (7,22,28). Aritmia janrung dapat terjadi pada konsentrasi kalium serum kurang dari 2,5 mEq/l. Karena ada peneliti yang mendapatkan bergantung dari kepekaannya, pada kadar kalium kurang dari 2,3 mEq/l belum terjadi aritmia (7,24,25).

Penyebab aritmia sendiri pada penderita status asmaticus adalah selain karena keadaan hipoksia otot jantung, juga karena efek dari obat-obat beta adrenergik, dan efek toksik dari aminofilin (3).

\* Pada miokard, hipokalemia menyebabkan degenerasi, dan fibrosis.

- Pada Neuromuskuler, konsentrasi kalium serum :

\* 3,0-3,5 mEq/l (hipokalemia ringan) dirasakan kelemahan otot, pegel-pegel dan keletihan. Menurut para penelaiti, sebagai besar penderita dengan kadar kalium serum seperti diatas ada keluhan.

\* 2,5-3,0 mEq/l (hipokalemia sedang) berkorelasi dengan kelemahan otot proksimal dari tungkai.

\* Kurang dari 2.0 mEq/l, ada kemungkinan timbul paralisis



dari keempat ekstremitas yang selanjutnya bila kadar kalium terus menurun akan terjadi atropi otot yang irreversible (25).

Otot pernafasan dapat dilanda kelumpuhan pada keadaan hipokalemia yang sangat berat yang berturut-turut dalam urutan sebagai berikut : diafragma, otot intercostal dan akhirnya otot pernafasan aksesori.

Merunut Goldberger, biasanya gejala klinis hipokalemia terjadi bila kadar kalium serum  $< 3$  mEq/l (19). Gejala klinis tersebut tidak tampak karena tertutup oleh gejala penyakit primernya (19,25).

### BAB III

#### PENELITIAN

##### III.1. MAKSUD DAN TUJUAN PENELITIAN

Untuk mengetahui apakah penderita status asmatikus rawat inap yang mendapatkan obat-obatan sesuai protokol tetap pengelola penderita status asmatikus di UPI Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya akan mengalami hipokalemia.

##### III.2. HIPOTESA

Hipotesa 0 : tidak ada perbedaan kadar kalium serum dari penderita status asmatikus saat rawat inap sebelum pengobatan (I), pada hari kedua (II) dan pada saat obat tersebut dihentikan (III).

Hipotesa I : Ada perbedaan kadar kalium serum dari penderita status asmatikus saat rawat inap sebelum pengobatan (I), pada hari ke (II), dan pada saat obat tersebut dihentikan (III).

##### III.3. PERMASALAHAN

Pemaberiian obat-obat pada penderita status asmatikus yang dirawat inap sesuai protokol tetap pengelolaan penderita ststus asmatikus dapat menanggulangi keadaan gawat darurat serangan asma berat, namun dilain pihak tida..

tertutup terjadi hipokalemia, sehingga ada kemungkinan terjadi aritmia jantung.

### III.4. METODE PENELITIAN

#### III.4.1. Jenis Penelitian

Penelitian direncanakan secara Prospektif Eksperimental dengan bentuk design penelitian : Pre-post Control Group.

#### III.4.2. Bahan Penelitian.

Subyek penelitian :

Penderita status asmatikus yang rawat inap di UPI Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan kriteria penderita sebagai berikut :

- Penderita umur antara 13-35 tahun.
- Jenis kelamin, pria dan wanita.
- Penderita tidak menderita penyakit Diabetes Melitus, penyakit jantung, hipertensi, penyakit hati, penyakit ginjal, retardasi mental, penyakit infeksi, kelainan neuro muskuler (paralyse, stroke) dan tidak hamil.
- Penderita dapat diet yang sama
- Penderita bersedia ikut dalam penelitian dan sanggup menandatangani blanko pernyataan kesediaan setelah isinya dimengerti dengan jelas.
- Bahan Penelitian : darah vena Penderita status asmatikus yang rawat inap di UPI Lab./UPF Ilmu

Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya sebanyak kurang lebih 3 mililiter sebanyak 3 kali yaitu sebelum, pada hari ke-II dan pada saat obat tersebut dihentikan.

- Kurun waktu penelitian, pengumpulan data selama kurun waktu 3 (tiga) bulan dengan sampel 35 penderita.

Regimen baku/Protokol tetap pengelolaan Penderita status asmatikus yang rawat inap di UPI Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya adalah sebagai berikut :

- Pemberian oksigen 2-4 liter/menit, melalui nasalprong.
- Pemberian cairan infus RL : D5 = 3:1 dengan tetesan sesuai kebutuhan dehidrasi.
- Pemberian obat bronkodilator aminofilin i.v. 240mg, loading dose (5 mg/kgBB), diikuti maintenance dose 20 mg/kgBB/jam.
- Terbutalin 0,25 mg/6 jam subcutan.
- Deksametason (kalmetason buatan kalbe Farma) injeksi 4 kali 2 ampul i.v (10-20 mg/6 jam), disamping tersebut diberikan pula peroral prednison 3 kali 10 mg sampai keadaan membaik dilakukan tapering down.
- Alat-alat yang dipakai :



- \* Syringe plastik 5 milimeter untuk pengambilan darah vena.
- \* Centrifuge beserta tabung kacanya merek superior dengan ukuran 15 CC.
- \* Corning Na/K Analyser Reagent.
- \* suatu Flame Photometry untuk pemeriksaan kadar kalium.
- \* Alat dan bahan monitoring penderita antara lain EKG, Mini Wright Peak Flowmeter, tensimeter air raksa merek NOVA, analisa gas darah, berta jenis plasma.

#### III.4.4. Tata Cara Penelitian/Protokol.

- Anamnesa penderita : Nama, Umur, Pekerjaan, Pendidikan, Kapan mulai menderita sakit asma, berapa hari sesak dirumah sebelum MRS, obat yang telah diminum sebelumnya, adakah keluarga lain yang menderita sakit asma, penyebab serangan, penyakit penyerta yang pernah dialami atau yang sedang dirasakan.
- Pemeriksaan fisik : terutama paru dan jantung dan tekanan darahnya.
- Pemeriksaan laboratorium : Hb, lekosit, LED, hitung jenis lekosit dan eosinofil. Pemeriksaan RFT, LFT, kadar gula darah, urine lengkap, tinja, sputum, foto thorak PA Lat, Berat jenis plasma, analisa gas darah, elektrolit kalium, EKG, PEFR diperiksa pada hari pertama saat penderita MRS sebelum pengobatan (I),

hari ke II MRS (II), dan pada hari saat obat Protap tersebut dihentikan (III).

- Dilakukan pengobatan dengan regimen baku/protap yang telah ditentukan, dicatat lama perawatan, efek samping/keluhan yang didapatkan.

#### III.4.5. Analisa Data

Data yang didapat dianalisa secara statistik dengan menggunakan komputer program SPSS dengan  $\alpha = 0,05$  :

- "t-test" untuk 2 sampel bebas.
- "Paired t-test untuk 2 sampel yang berpasangan.
- "Anova" untuk lebih dari 2 sampai bebas.
- Uji kolerasi hasil kali nomen (r).

## BAB IV

## HASIL PENELITIAN

Dari 35 Penderita status asmatikus yang diteliti, penderita pria sebanyak 11 orang wanita sebanyak 24 orang (Tabel 1).

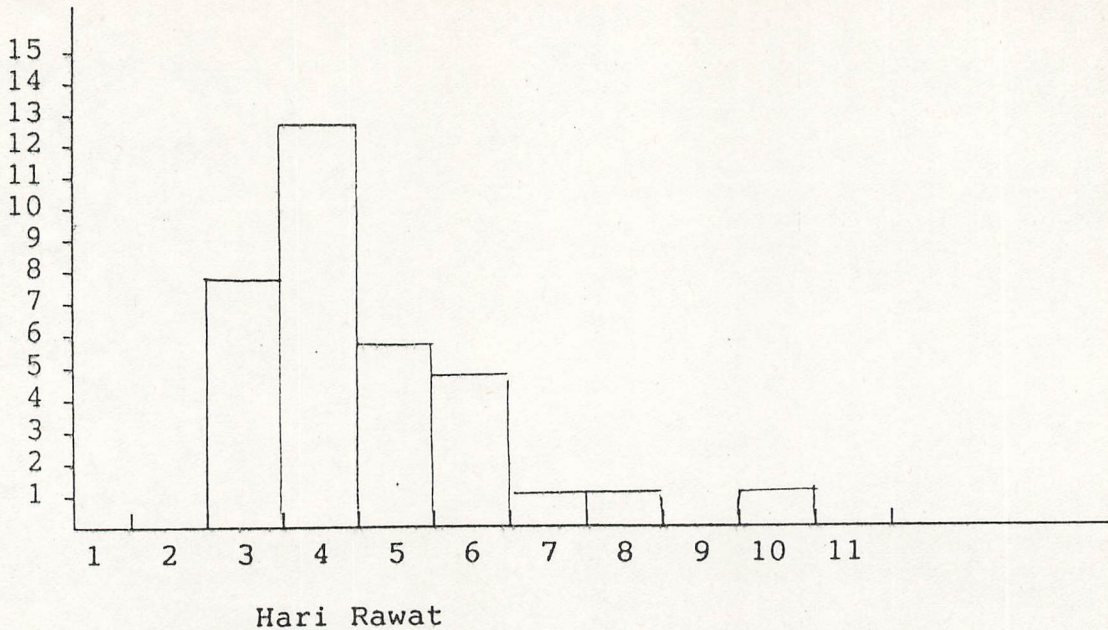
IV.1. Tabel 1. DISTRIBUSI DATA MENURUT JENIS KELAMIN.

JENIS KELAMIN	JUMLAH KASUS	PERSENTASE
WANITA	24	68,6 %
PRIA	11	31,4 %
TOTAL	35	100,0 %

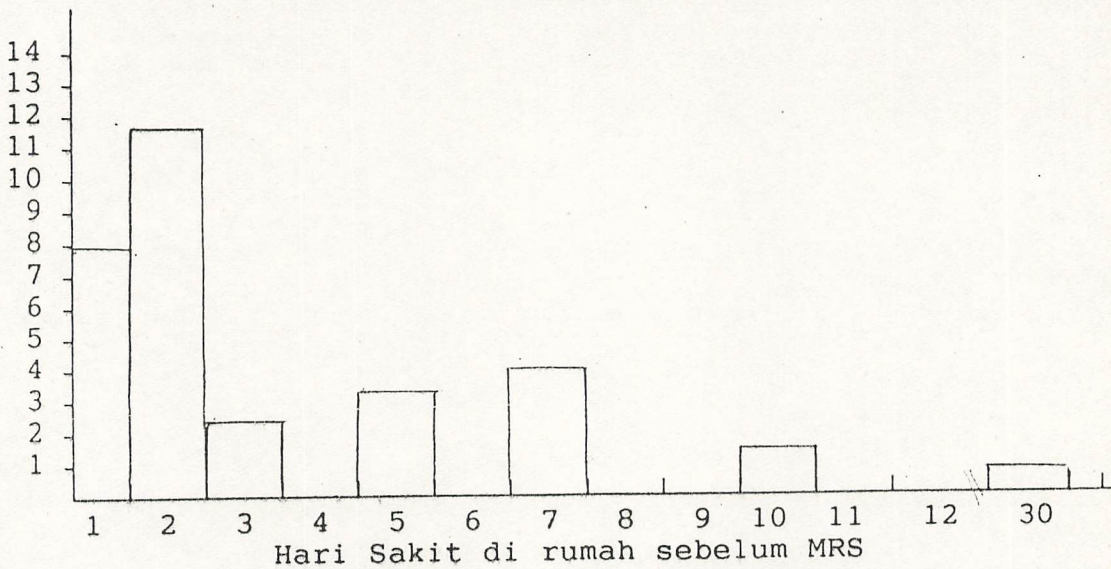
IV.2. Tabel 2. KARATERISTI SAMPEL, YANG DITELITI.

KARAKTERISTIK	MEAN	SD	MIN	MAK	N
-UMUR : *) Wanita	35,8	11,3	14	52	24
*) Pria	38,4	13,6	15	55	11
-Lama perawatan	4,7	1,5	3	10	35
-Lama sakit di rumah (hari)	10,5	7,5	1	30	35
-Lama menderita asma (tahun)	9,9	6,8	1	24	35

IV.2.1. Tabel 2A. LAMA PERAWATAN



IV.2.2. Tabel 2B. LAMA SAKIT SEBELUM MRS.



Lama perawatan di rumah sakit 3 hari pada 8 orang, 4 hari pada 13 orang, 5 hari pada 6 orang, 6 hari pada 5 orang, 7 hari pada 1 orang, 8 hari pada 1 orang dan 10 hari pada 1 orang. (lihat lampiran).

Lama sakit di rumah (sesak nafas) belum MRS 1 hari pada 8 orang,

2 hari pada 12 orang, 3 hari pada 3 orang, 5 hari pada 4 orang, 7 hari pada 5 orang, 10 hari pada 2 orang, dan 30 hari 1 orang. (Lihat lampiran).

Sedangkan lama penderita sakit asma datanya dapat dilihat pada lempiran.

IV.3. Tabel 3. DISTRIBUSI DATA MENAURUT OBAT YANG BIASA DIMINUM DI RUMAH (ANAMNEASA).

OBAT YANG DIMINUM MENGANDUNG	JUMLAH KASUS	PERSENTASE
Am, Ter, -	6	17,1 %
Am, Ter, Cor.	12	34,2 %
- , Ter, Cor	4	11,5 %
Am, - , Cor	11	31,5 %
Tidak minum obat	2	
TOTAL	35	100,0 %

Keterangan : Am : Aminofilin  
Ter : Terbutalin  
Cor : Cortikosteroid

Hasil dari pengumpulan data pemakaian obat dapat dilihat pada lampiran.

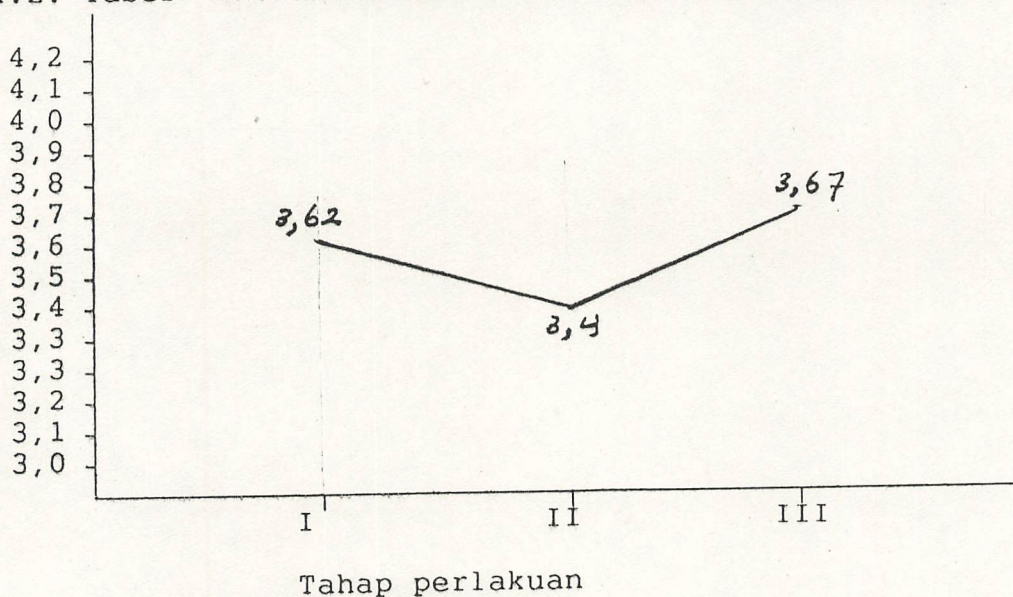
IV.4 PERUBAHAN ELEKTROLIT KALIUM YANG DIDAPATKAN ARI PENELITIAN.

Hasil pengukuran elektrolit kalium sebelum pengobatan Protap (I), pada hari ke (II), pada saat obat protap tersebut dihentikan (III).

ELEKTROLIT KALIUM	JUMLAH KASUS	MEAN	SD	MIN	MAK
K - I	35	3,62	0,40	2,9	4,9
K - II	35	3,40	0,41	2,7	4,7
K - III	35	3,67	0,43	3,1	4,9

Kadar kalium masing-masing dalam satuan mEq/liter. Hasil dari masing-masing pemeriksaan dapat dilihat pada lampiran.

IV.4.2. Tabel 4A. RATA-RATA HASIL PENGUKURAN KADAR KALIUM



- Pada perhitungan perubahan kadar kalium dari I ke II terdapat penurunan dengan mean 0,23 dan SD + 0,22; dari K-II Ke K-III terdapat kenaikan dengan mean = 0,27 dan SD = 0,43; dan dari K-I ke K-III terdapat kenaikan dengan mean = 0,04 dan SD = 0,05.
- Pada uji komparasi dengan menggunakan perhitungan statistik Paired t-test didapatkan :  
 = Perubahan antara yang bermakna dengan hasil t hitung = 6,01

pada  $p = 0,000$ .

= Perubahan antara K-II dan K-III menunjukkan suatu perbedaan kenaikan yang bermakna dengan hasil  $t$  hitung = 3,62 pada  $p = 0,000$ .

= sedangkan antara K-I dan K-III menunjukkan suatu perbedaan kenaikan yang tidak bermakna dengan hasil  $t$  hitung = 0,98 pada  $p = 0,32$ .

(Catatan :  $t$  tabel : 2,030 untuk  $\alpha = 0,05$ )

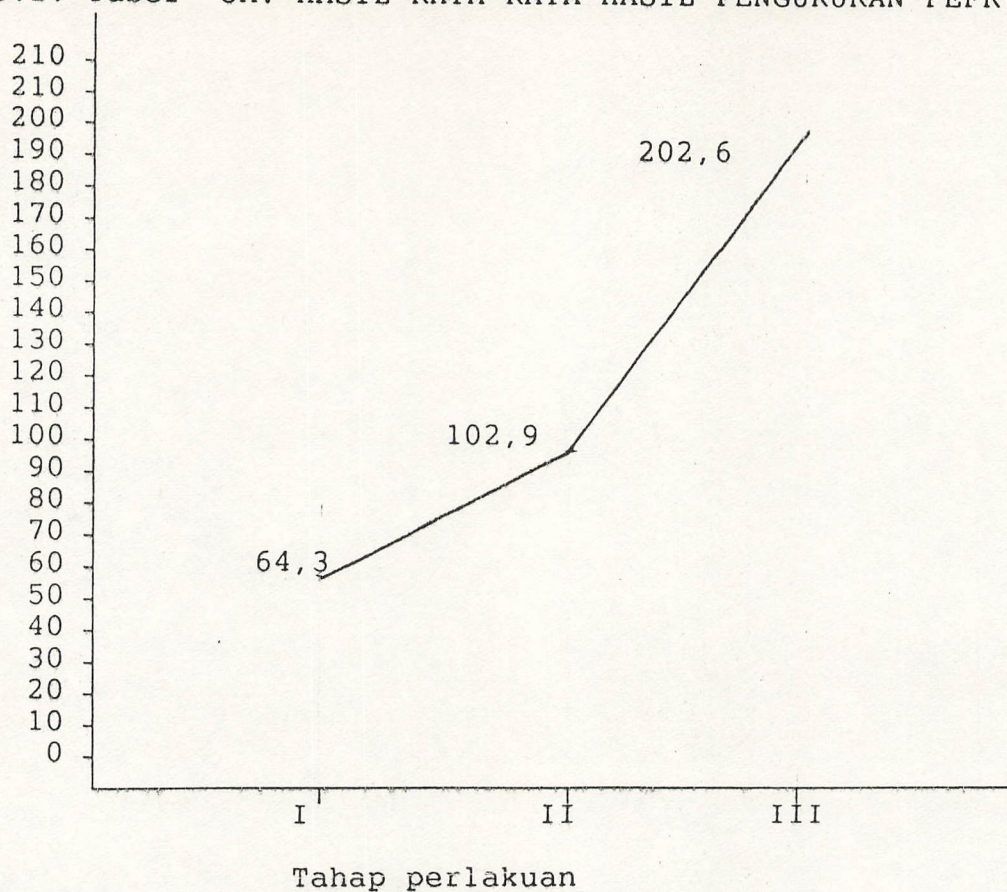
#### IV.5. PERUBAHAN-PERUBAHAN PEFR YANG DIDAPATKAN DARI PENELITI

IV.5. Tabel 5. HASIL PENGUKURAN PEFR.

PEFR	JUMLAH KASUS	MEAN	SD	MIN	MAK
PEFR - I	35	64,3	6,9	60	75
PEFR - II	35	102,9	33,1	75	200
PEFR - III	35	202,8	30,6	150	250

Hasil pengukuran masing-masing PEFR dapat dilihat pada lampiran.

IV.5.2. Tabel 5A. HASIL RATA-RATA HASIL PENGUKURAN PEFR



- Pada penghitungan perubahan antara PEFR I ke PEFR II menunjukkan kenaikan dengan mean = 38,6 dan SD = 30,4 dari PEFR II ke PEFR III menunjukkan kenaikan dengan mean = 109,7 dan SD = 37,2 dari PEFR I ke PEFR III menunjukkan kenaikan dengan mean = 148,3 SD = 29,8.
- Pada uji Komparasi dengan menggunakan perhitungan statistik Paired t-test didapatkan :
- = Perubahan antara PEFR I ke PEFR III menunjukkan suatu perbedaan peningkatan PEFR yang bermakna dengan hasil t-hitung = 7,51 pada  $p = 0,000$ .



0,000.

= Dan perubahan antara PEFR I ke PEFR III juga menunjukkan suatu perbedaan PEFR yang bermakna dengan hasil t hitung = 29,41 pada  $p = 0,000$ .

(Catatan : t tabel : 2,030 untuk  $\alpha = 0,05$ ).

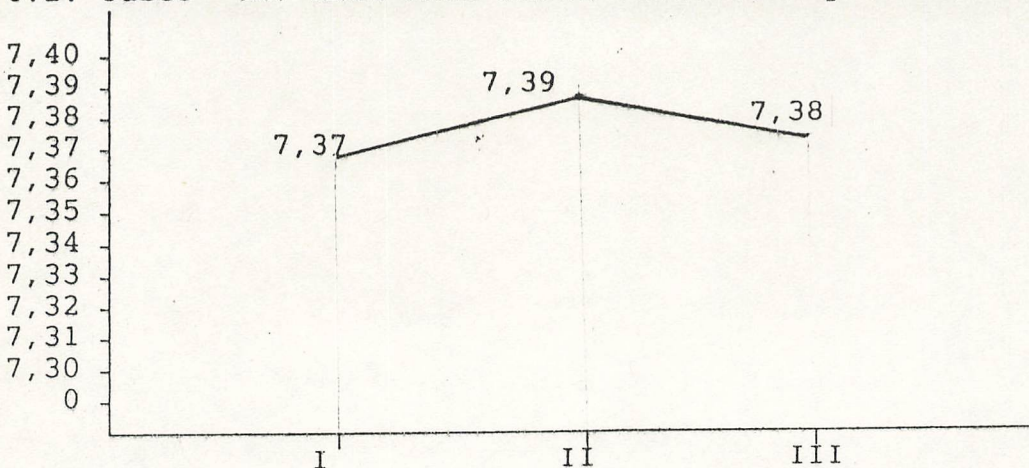
IV.6. PERUBAHAN-PERUBAHAN pH DARAH

IV.6.1. Tabel 6. HASIL PENGUKURAN pH DARAH

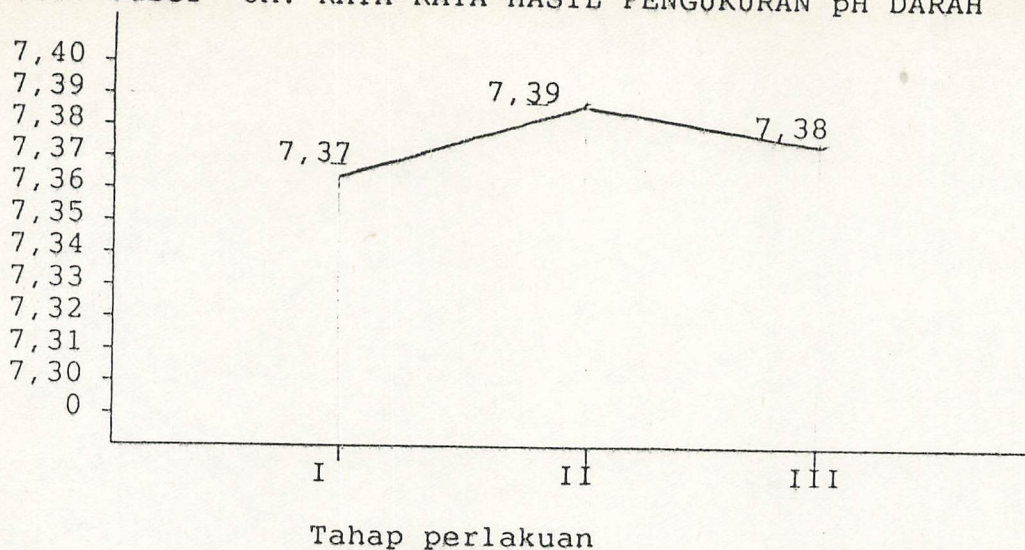
pH DARAH	JUMLAH KASUS	MEAN	SD	MIN	MAK
pH - I	35	7,37	0,05	7,26	7,45
pH - II	35	7,39	0,04	7,31	7,46
pH - III	35	7,38	0,30	7,30	7,42

Hasil pengukuran masing-masing pH darah dapat dilihat pada lampiran.

IV.6.2. Tabel 6A. RATA-RATA HASIL PENGUKURAN pH DARAH



IV.6.2. Tabel 6A. RATA-RATA HASIL PENGUKURAN pH DARAH



- Pada perhitungan perubahan pH darah I ke pH darah II terdapat kenaikan dengan mean = 0,02 dan SD = 0,05; dari pH darah II ke pH darah III terdapat penurunan dengan mean = 0,01 dan SD = 0,04 dan pH darah I ke Ke III teradapat kenaikan dengan mean = 0,01 dan SD = 0,05.

- Pada uji Komparasi dengan menggunakan perhitungan statistik paired t-test didapatkan :

\* ) Perubahan antara pH I dan II menunjukkan suatu perbedaan (peningkatan) yang bermakna, dengan hasil t hitung = 2,39 pada  $p = 0,02$ .

\* ) Perubahan antara pH II dan III menunjukkan suatu perbedaan (penurunan) yang tidak bermakna dengan hasil t-hitung = 0,71 pada  $p = 0,48$ .

\* ) Perubahan antara pH I dan III menunjukkan suatu perbedaan (peningkatan) yang tidak bermakna dengan hasil t-hitung = 1,88 pada  $p = 0,07$ .

(Catatan : t tabel : 2,030 untuk  $\alpha = 0,05$ ).

## IV.7. KOLERASI PERUBAHAN ELEKTROLIT KALIUM DENGAN VARIABEL LAIN

Dalam penelitian ini tidak didapatkan korelasi antara perubahan kadar kalium dengan lama perawatan, lama rawat sebelum MRS, lama menderita asma, perubahan dari PEFR, sedangkan dengan perubahan dai pH darah tampak adanya perbedaan yang bermakna.

IV.7.1. Tabel 7. UJIKORELASI ANTARA PERUBAHAN KADAR KALIUM DENGAN VARIABEL : LAMA PERAWATAN, LAMA SAKIT DI RUMAH, LAMA SAKIT ASMA; PEFR; pH

r

(Masing-masing menunjukkan —)

p

VARIABEL	K - II	K II-III	K i - III
Lama perawatan (hari)	$\frac{0,09}{0,62}$	$\frac{0,09}{0,60}$	$\frac{0,04}{0,07}$
Lama sakit di rumah (hari)	$\frac{0,04}{0,83}$	$\frac{0,11}{0,53}$	$\frac{0,12}{0,52}$
Lama sakit asma (tahun)	$\frac{0,06}{0,75}$	$\frac{0,15}{0,38}$	$\frac{0,11}{0,45}$
PEFR I - II	$\frac{0,10}{0,56}$	-	-
PEFR II - III	-	$\frac{0,09}{0,25}$	-
PEFR I - III	-	-	$\frac{0,13}{0,45}$
pH I - II	$\frac{0,36*}{0,03}$	-	-
pH II - III	-	$\frac{0,02}{0,91}$	-
pH I - III	-	-	$\frac{0,12}{0,48}$

Keterangan : \* = korelasi yang bermakna

Pada tabel 7 :

- Uji korelasi antara lama perawatan dengan perubahan :

= K I - II menunjukkan korelasi tidak bermakna ( $r$ -hitung = 0,09 pada  $p = 0,62$ ).

= K II - III menunjukkan korelasi tidak bermakna ( $r$ -hitung = 0,09 pada  $p = 0,06$ ).

= K I - III menunjukkan korelasi tidak bermakna ( $r$ -hitung = 0,04 pada  $p = 0,07$ ).

- Uji korelasi antara lama sakit di rumah dengan perubahan kadar kalium baik terhadap K I-II, K II-III, K I-III menunjukkan suatu korelasi tidak bermakna (masing-masing :  $r$ -hitung = 0,04 pada  $p = 0,83$  untuk K I-II;  $r$ -hitung = 0,11 pada  $p = 0,53$  untuk K II-III;  $r$ -hitung = 0,12 pada  $p = 0,52$  untuk K I-III).

= Uji korelasi antara lama sakit asma yang sudah diderita dengan perubahan kadar kalium baik terhadap K I-II, K II-III, K I-III menunjukkan korelasi yang tidak bermakna. (masing-masing adalah  $r$ -hitung = 0,06 pada  $p = 0,75$  untuk K I-II;  $r$ -hitung = 0,15 pada  $p = 0,38$  untuk K I-II; dan  $r$ -hitung = 0,11 pada  $p = 0,45$  untuk K I-III).

= Uji korelasi antara PEFr I-II dengan K I-II menunjukkan korelasi tidak bermakna,  $r$ -hitung = 0,10 pada  $p = 0,56$ ; antara PEFr II-III dengan K II-III menunjukkan korelasi tidak bermakna ( $r$ -hitung = 0,09 pada  $p = 0,25$ ); dan antara PEFr I-III menunjukkan korelasi tidak bermakna ( $r$ -hitung = 0,13 pada  $p = 0,45$ ).

= Uji korelasi antara perubahan pH darah I-II dengan K I-II menunjukkan korelasi yang bermakna (lemah) ( $r$ -hitung = 0,36 pada  $p = 0,03$ ); antara pH darah II-III dengan K II-III menunjukkan

korelasi tidak bermakna ( $r$ -hitung = 0,02 pada  $p = 0,91$ ); dan antara pH darah i-III dengan K i-III menunjukkan korelasi tidak bermakna ( $r$ -hitung = 0,12 pada  $p = 0,48$ ).

(Catatan :  $r$  tabel : 0,325 untuk  $\alpha = 0,05$ ).

IV.7.2. Tabel 8. UJI KOMPARASI ANTARA B J PLASMA DENGAN PERUBAHAN KADAR KALIUM

PERUBAHAN KALIUM	T VALUE	P	KETERANGAN
K I - II	0,42	0,68	Tidak bermakna
K II - III	0,51	0,62	Tidak bermakna
K I - III	0,74	0,47	Tidak bermakna

Dari data diatas dengan perhitungan statistik menggunakan Independent t-test menunjukkan perbedaan yang bermakna dimana didapat hasil berturut-turut :  $t$  hitung = 0,42 pada  $p = 0,68$  untuk pada K K I - II;  $t$  hitung = 0,51 pada  $p = 0,62$  untuk K II - III; dan  $t$  hitung = 0,74 pada  $p = 0,47$  untuk K I - III.

(Catatan :  $t$  tabel : 2,030 untuk  $\alpha = 0,05$ ).

Pada pemeriksaan EKG-I terdapat 1 orang dengan kelainan adanya  $t$ -inverted selain sinus takikardi pada semua kasus. Pada EKG-II terdapat II orang dengan sinus takikardi dan  $t$ -inverted, 1 orang dengan  $T$ -inverted RBBB dan 1 orang dengan occational PVC, sedangkan pada EKG-III semuanya dengan irama sinus normal.

Gejala-gejala yang dikeluhkan penderita dalam penelitian ini adalah mual-mual 1 orang pada pemeriksaan ke I, dan 4 pada pemeriksaan ke II.

## BAB V

## PEMBAHASAN

Penerangan penderita status asmatikus adalah dengan pemberian obat bronkodilator disamping yang lain. Pengobatan dengan bronkodilator aminofilin yang diberikan melebihi dosis terapi dapat menyebabkan efek toksik dari yang ringan sampai berat berupa : mual, muntah, perut kembung, insomnia, sukar konsentrasi, kejang, kelemahan otot-otot dan aritmia jantung. Bahkan beberapa sarjana mengatakan pada dosis terapeuticpun penderita bisa timbul efek toksik (30,38,45). Demikian pula efek samping dari aminofilin yang berupa hipokkalemia (26,30,38,45).

Demikian obat bronkodilator golongan beta 2 adrenergik agonist pada pengobatan penderita status asmatikus telah banyak dilaporkan. efek samping yang sering dilaporkan adalah pada sistim kardiovaskuler mulai dari tremor sampai terjadinya aritmia jantung, terutama bila diberikan over dosis (32,33,38,45). Selain tersebut diatas obat ini juga menyebabkan hipokalemia. Pemberian obat beta 2 agonist ini dapat menurunkan kadar kalium sebesar 1,7 mEq/l dalam beberapa jam (26), sedangkan sarjana lain dalam penelitiannya dengan pemberian 0,3 ml metaproterenol menyebabkan penurunan kadar kalium yang bermakna yaitu 0,6 mEq/l ( $p = 0,04$ ) (9,18).

Pemberian kortikosteroid selain mempunyai efek anti alergi dan anti inflamasi dapat juga memulihkan sensitifitas reseptor adrenergik. Beberapa peneliti mendapatkan adanya interaksi obat bila kortikosteroid diberikan bersamaan dengan aminifi-

lin maupun terbutalin. Pemberian obat kortikosteroid ini pun menyebabkan efek samping antara lain natrium dan ekresi kalium, sehingga terjadinya hipokalemia (13,17). Menurut para peneliti efek samping hipokalemia dari kortikosteroid dapat terjadi apabila dilakukan penghentian obat secara tiba-tiba pada pemberian obat terus menerus dengan dosis yang benar. Tetapi disebutkan efek samping hipokalemia ini jarang terjadi, dan bila terjadi hal ini mudah diatasi dengan pemberian KCL tanpa darah adalah 3,5 - 5,5 mEq/l. Hipokalemia mengacu pada kadar kalium darah kurang dari 3,5 mEq/l (19,24,27,34,38).

Pembagian hipokalemia :

- Hipokalemia ringan (3,0 - 3,5 mEq/l)
- Hipokalemia sedang (2,5 - 3,0 mEq/l)
- Hipokalemia berat (< 2,5 mEq/l).

Dalam penelitian ini secara anamnesa penderita sebagian besar (94,3%) telah minum obat (tabel 3), baik selama penderita sakit sebelum MRS (dalam hari) maupun selama penderita sejak mengalami sakit asma (dalam tahun) (Tabel 2).

Perubahan kadar elektrolit kalium telah diteliti pada 35 orang penderita status astmatikus yang dirawat di UPI Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan mendapatkan terapi sesuai dengan protokol yang telah ditetapkan. Pada uji komparasi dengan perhitungan statistik paired t-test, kadar kalium antara I, II dan III didapatkan gambaran sebagai berikut :

- Kadar kalium I - II menunjukkan penurunan yang bermakna, dimana penurunan tersebut sebesar 6,228 %.
- Kadar kalium II dan III menunjukkan adanya perbedaan (kenaikan)

yang bermakna, dimana kenaikan tersebut sebesar 7,817 %  
- Kadar kalium I dan III menunjukkan perbedaan yang bermakna (kenaikan).

Jadi perubahan menurun kadar kalium terjadi pada hari ke II setelah diberikan terapi, yang kemudian naik lagi pada pengukuran selanjutnya (III) (Tabel 4, 4a).

Pada penelitian Leitch pada tahun 1978 (18) terhadap 7 orang sehat dengan pemberian beta 2 Agonist (Salbutamol i.v.) menyebabkan penurunan kadar kalium 0,89 mEg/l.

Penelitian lain Berend pada 1978 (18) dengan obat yang sama terhadap 4 orang sukarelawan sehat menyebabkan penurunan kadar kalium 0,90 mEg/l. Sedangkan Smith pada 1985 (18) dengan pemberian terbutalin 0,25 mg s.c. terhadap 7 penderita yang diteliti dapat menurunkan kalium sebesar 0,73 mEg/l, dan bila Terbutalin diberikan bersama dengan theophylline dapat menurunkan kalium sebesar 0,93 mEg/l. Hill dkk. (23) setelah pemberian terbutalin 0,25 mg injektion kadar kalium turun sebesar 0,7 mEg/l (dari 4,3 mEg/l menjadi 3,6 mEg/l) yang kemudian naik lagi sampai kadar semula setelah 3-6 jam pemberian.

Pada penelitian Assadi dkk. (3) pada penderita asma berat dengan pemberian theophylline, albuterol dan methylprednisolone menurunkan kadar kalium sebesar 2,9 mEg/l (dari 5,5 mEg/l menjadi 2,6 mEg/l) dalam 24 jam pertama, yang kemudian naik lagi menjadi 4,2 mEg/l pada 24 jam setelah obat dihentikan.

Pada penelitian kami terjadi kenaikan kadar kalium yang bermakna ( $p < 0,05$ ) pada tahap III. Pada tahap II pemeriksaan



dilakukan 24 jama setelah pemberian obat-obat protap. Sesuai dengan penelitian yang lain, sedangkan pada tahap III pemeriksaan kadar kalium yaitu beberapa saat setelah obat dihentikan (infus dicabut)., dimana cairan infus tersebut terkandung aminofilin, sedangkan terbutalin dan kortikosteroid rata-rata diberikan terakhir 5,5 jam sebelum infus dilepas, sehingga efek dari obat-obat tersebut di atas sebagian sudah menurun.

Perubahan kadar kalium ini bila kita korelasikan dengan lamanya perawatan penderita. Dalam penelitian ini terdapat lama perawatan penderita dengan mean 4,7 dan SD = 1,5 (tabel 2A). Ternyata lama perawatan penderita tidak mempunyai korelasi dengan perubahan kadar kalium (semua  $r$  hitung  $< r$  tabel dan  $p > 0,05$  (tabel 7).

Perubahan kadar kalium dengan lama sakit sebelum MRS dan lama penderita sakit asma. Lama sakit sebelum MRS pada penelitian ini, mean = 10,5 hari dan SD = 7,5 hari dengan minimal 1 hari dan maksimal 30 hari (Tabel 2B) (semua  $p > 0,05$  tidak menunjukkan adanya korelasi) Hasil dari uji korelasi antara lama sakit sebelum MRS terhadap perubahan K I-II, K II-III, K I-III ternyata tidak menunjukkan adanya korelasi (semua  $r$  hitung  $< r$  tabel dan  $p > 0,05$ ) (Tabel 7.). Sedangkan lama penderita sakit asma didapatkan mean = 9,9 tahun dan SD = 6,8 tahun dengan minimal 1 tahun dan maksimal 24 tahun (Tabel 2). Hasil uji korelasi dengan lama penderita sakit asma dan semua  $r$  hitung  $< r$  hitung tabel dan  $p > 0.05$  tidak menunjukkan korelasi yang bermakna (Tabel 7). Uji komparasi dengan perhitungan statistik Anova antara pemakaian obat penderita sebelum MRS dan selama ia menderita sakit asma dengan

perubahan kadar kalium Tabel 3 dan Tabel 9) : tidak terdapat perbedaan yang bermakna, dimana semua  $F$  hitung  $< F$  tabel  $p > 0,05$ . (Tabel 9).

Dalam penelitian ini obat yang diminum penderita sebelum MRS dan selama ia menderita sakit asma dengan perubahan kadar kalium tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Kemungkinan hal ini karena penderita minum obat dengan dosis tidak besar atau tidak menghentikan obat secara tiba-tiba (penderita masih tetap minum obat sampai saat MRS).

Dalam penelitian yang terdahulu disebutkan bahwa 91,7% penderita status asmatikus yang mRS di UPI Paru mengalami dehidrasi ringan. Dehidrasi tersebut antara lain dapat disebabkan obat-obat yang berefek diuretik, dan kehilangan cairan melalui paru dan kulit karena hiperventilasi dan penageluran keringat. Keadaan tersebut diatas dapat menyebabkan hipokalemia. Pada penelitian ini hanya ada 4 penderita yang mengalami dehidrasi ringan (11,42%) yaitu pada keadaan I saja, dimana pada uji komparasi dengan menggunakan perhitungan statistik independent  $t$ -test antara BJ plasma dengan perubahan kadar kalium : Semua tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna, semua  $t$  hitung  $< t$  tabel dan  $p > 0,05$ . (Tabel 8).

Kenaikan kadar pH darah (alkalemia) baik metabolik ataupun respiratorik akan menyebabkan hipokalemia karena kalium masuk ke intraseluler. Menurut Rose (38) setiap kenaikan pH 0,1 unit akan menurunkan kadar kalium 0,4 mEq/l. Sedangkan menurut A Goodman Golman kenaikan dari pH ekstraseluler 0,1 liter dapat menurunkan kadar kalium 0,6 mEq/l (24). Pada penelitian ini

dengan uji komparasi perhitungan statistik paired t-test, perubahan pHI, II dan III didapatkan gambaran sebagai berikut :

- Antara pH I dan II menunjukkan adanya perbedaan (kenaikan) yang bermakna ( $p < 0,05$ ).
- Antara pH II-III yang tidak menunjukkan adanya perbedaan (penurunan) yang bermakna ( $p > 0,05$ ).
- Antara pH I-III diperoleh yang tidak menunjukkan adanya perbedaan (kenaikan) yang bermakna ( $p > 0,05$ ). (Tabel 6).

Uji korelasi antara perubahan pH dengan perubahan kadar kalium diperoleh :

- Uji korelasi antara pH I-II dan K I-II menunjukkan adanya korelasi yang bermakna (lemah) ( $p < 0,05$ ).
- Uji korelasi antara pH II-III dengan K II-III tidak menunjukkan korelasi yang bermakna.
- Dan uji korelasi antara pH I-III dengan K I-III juga tidak menunjukkan adanya yang bermakna ( $p > 0,05$ ).

Dari data penelitian kami di atas terdapat hubungan yang bermakna (lemah) antara perubahan (kenaikan) pH darah I-II dengan perubahan (penurunan) kadar kalium I-II. (Tabel 7).

Kenaikan yang bermakna pada pH I-II sebesar 0,02 (pH = 7,37 dan pH II = 7,39) mempunyai korelasi yang bermakna dengan penurunan yang bermakna dari kadar kalium I-II sebesar 0,23 mEq/l (K I = 3,63 dan bermakna dari kadar kalium I-II sebesar 0,23 mEq/l (K I = 3,63 dan K II = 3,40), dengan  $r = 0,36$  pada  $p = 0,03$  (r tabel 0,325 untuk  $\alpha = 0,05$ ). Hal ini sesuai dengan penelitian Rose (38) dan A.G > Gilman (24) yaitu kenaikan pH darah (alkalemia) akan

menurunkan kalium, meskipun dalam penelitian ini penurunan jauh lebih besar.

- Uji komparasi dengan menggunakan perhitungan statistik paired t-test pemeriksaan faal paru peak expiratory flow rate (PEFR) terlihat kenaikan nilai PEFR dari I, II, III, didapatkan gambaran sebagai tersebut pada tabel 4.

Dari data diatas terlihat bahwa kenaikan PEFR berturut-turut sebesar 60 % (PEFR I-II) dan 106,64% (PEFR II-III).

Hal ini sesuai dengan yang disebutkan oleh Wiss (46) bahwa secara umum diagnostik penderita asam bronchiale didasarkan atas kenaikan dari expiratory flow rate lebih dari 25% setelah pemberian bronkodilator untuk membandingkan dengan penyakit lain (6).

Analisa uji korelasi antara perubahan PEFR dengan perubahan kadar kalium tidak menunjukkan adanya korelasi (Tabel 7).

Korelasi yang tidak bermakna peningkatan PEFR karena adanya perbaikan fungsi paru oleh obat-obatan protokol tetap perawatan penderita status asmatikus di UPI Lab./UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Dalam penelitian ini terdapat 1 orang dengan gambaran T inverted pada EKG-I dan 3 orang pada EKG-II (lampiran). Hal ini tidak dapat diketahui penyebabnya karena banyak variabel yang mempengaruhi antara lain apakah gambaran tersebut disebabkan karena obat protap yang diberikan (4 kasus penderita no. 4,5,13,-32), hipoksemia 3 kasus penderita No. 5,13,32), hipokalemia (3 kasus penderita No. 54,5,13) yang semuanya menjadi normal ritme pada EKG III. Perubahan dari EKG dikarenakan bermacam sebab

antara lain : hipoksia, niokrd, hipokalemia, efek samping dari obat-obatan, asidosis dan lainnya (7).

Menurut Braunwauld perubahan gelombang T dan ST segment tidak spesifik untuk hipokalemia (7). Demikian pula gejala keluhan penderita berupa mula-mula pada 4 orang (penderita No. 4,5,7,33). Gejala ini pun tidak spesifik untuk hipokalemia (19,25).

#### KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian pada penderita status asmatikus yang dirawat di UPI Lab/UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang mendapatkan terapi sesuai dengan Protokol Tetap Pengelolaan Penderita Status Asmatikus adalah :

1. Mengalami hipokalemia pada hari ke II MRS (penurunan yang bermakna), dan normal pada pemeriksaan selanjutnya (III).
2. Penderita status asmatikus tersebut mengalami kenaikan pH darah (alkalemia) yang bermakna pada hari ke II.
3. Penurunan (perubahan) kadar kalium tersebut mempunyai korelasi yang bermakna dengan kenaikan pH darah (alkalemia)
4. Penderita tersebut mengalami kenaikan PEFr yang bermakna pada I ke II dan ke III.
5. Penurunan dari I ke II tidak mempunyai korelasi dengan lama rawatan, lama sakit dirumah sebelum MRS, lama menderita sakit

asma, macam obat yang biasa diminum di rumah, berat jenis plasma dan PEFR.

6. Perubahan gambaran EKG (T inverted, gelombang S-T, occ PVC, RBBB) dan gejala mual-mual tidak spesifik untuk hipokalemia.

#### SARAN-SARAN :

Perlu penelitian lebih lanjut untuk meneliti secara lebih terperinci penyebab penurunan kadar kalium, apakah karena obat protap atautkah karena alkalemia pada penderita status asmatikus yang rawat inap di UPI Lab/UPF Ilmu Penyakit Paru RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Adji Widjaja. Status Asmatikus dan Penatalaksanaannya. Penatalaksanaan Gawat Darurat Paru. In Joint International Congress 2<sup>nd</sup> Asian Pasific Society of Respirology and 5<sup>th</sup> Indonesia Association of Pulmonologist. 1990 July pp. 16-23.
2. Adroque HJ, Medias NE. Changes in Plasma Poteasium Concentration During Acid-Base Disturbance. Am.J.Med. 1987, 71 : 456-466.
3. Assdi FK. Therapy of Acute Bronchospasm Complicated by Lactic Acidosis and Hypokalemia. Clin. Pediatr. 1989, 28 (6): 258-260
4. Bacchus H. Hypocalemic Crisis. In Metabolic and Endocrine Emergencies Recognition and Management. Univ.Park.Press Balto-more 1984: p. 141-151.
5. Barnes PJ. New Approach to The Treatment of Astma. The New Engl .J. of Med. 1989, Vol. 321 (22): p. 1517-1527.

6. Boe J, Carlsson LG, Hettal, Ljungholm K. Acute Astma-Plasma levels and effect of terbutaline i.v injection. Eur J. Respir. Dis. 1985, 67: 261-268.
7. Brauwald E. Hypokalemia. In Heart Diseases A Texbook of Cardiovascular Medicine 3<sup>th</sup>ed. WB Saunders Company 1988: p. 586-587
8. Chapman KR. Verbeck PR, White JG, Rebuck AS. Effect of the short of Prednisone in the prevention of early relapse after the emergency room treatment of acute astma. N.Engl.J.Med. 1991, 324: 788-794.
9. Clifton GD, Hunt BA, Patel RC, Barki NK. Effects of squential dosis of parenteral terbutaline on plasma levels of potasium and related of cardiopilmonary responses. Am.Rev.Res.Dis.1990, March 141 (3): 575-579.
10. Croptom KG. Bronchial Astma. In Diagnosis and Management of Respiratory Diseases. Blockwell Scientific Publications. Boston-Melbourne, 1990 : 45-62.
11. Dawsons A. Management of the Bronkhospasme disorder. Pharmacologic Interventions. In The Pratical Management of Asthma. Ed: Dawsons Arthur and Simon R. Grune & Straton, Inc. London Ltd. 19984: 50-91.
12. Djoko Iman S, Adji Widjaja, Djati S.. Manase L. Status Asmatikus. Kursus Asma, Surabaya 29-30 Agustus 1983.
13. Dunlap NE, Balley WC. Corticosteroids in Astma. Shouth.Med.J. 1990, 83 (4) : 428-432.
14. Evans WV, MonierRDH, Crimmins J. Aminophylline, Salbutamol and combined intravenous infusions in acute severe asthma. Br.J.Dis.Chest 1988, 74: 385-389.
15. Fist JE, Summer WR. Acute Lower Airway obstruction : Asthma. In Respiratory Emergency Chapter 8, p. 144-164.
16. Forngren H. The Therapeutic Value of Oral Long-Term Tratment with Terbutaline in Asthma. Asta Allergel, 1975, Oct : 321-328.
17. Gan Sulisty. Adrenokortikosteroid dan analog sintetiknya. Farmakologi dan Terapi Edisi 3 bagian Farmakologi FKUI Jakarta 1987.
18. Gelmont DM, Balmes JR, Yee A. Hypokalemia Induced by Inhaled Bronkhodilators. Chest 1988, 94 (4) : 763-766.
19. Goldberger E. In A Primer of water-electrolyte and Acid-Base Syndrome . Ed, Lea & Febiger. Philadelphia 1980, 292-305.
20. Guyton CA. Adrenocortical Hormones anf Treatment Active Mem-

branes Cells. W.B. Saunders Company 1982, 681-687.

21. Haynes CR Jr. Adrenocortical steroid. In Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics. Pergamon Press Canada Ltd., Toronto, Canada. 1991: 1431-1462.
22. Helfant RH. Hypokalemia and Arrhythmias. Am.J.med. 1986, Apr 25; 80 (4) : 12-22.
23. Hill NS, Fluid and Electrolyte Consideration in Diuretic Therapy for Hypertensive Patient With Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. Arc Intern Med. 1986, 146: 129-133.
24. Hoofman BB and Lefkowitz R. Catecholamines and Sympathomimetic Drugs. In Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics. Pergamon Press Canada Ltd., Toronto-Canada, 1991: 189-207.
25. Inggriyani A, Lilie A, Ratna M, Mariana, Cynthia M, Yaya. Hipokalemia. Medika Kedokteran Dan Farmasi, 1991, 12: 966-968.
26. Kolksi GB, Cunningham AS, Niemec PW. Hypokalemia and Respiratory Arrest in an Infant with status Asthmaticus. The J. Pediatr. 1988, 112 (2) : 304-307.
27. Laaban JT, Yung B, Chavat JP. Cardio Arrhythmias during the combined use of Intravenous Aminophylline and terbutaline in Status Asthmaticus. Chest 1988, 94: 498-501.
28. Lipworth BJ, Mc Devitt DG, Struthers AD. Hypokalemia and ECG Sequelae of Combined Beta-agonist/Diuretic Therapy. Chest 1990, 98 (40): 811-814.
29. Marguardt DL, Wasserman SI. Asthma in the Adult in the Society of Critical Care Medicine. Textbook of Critical Care. Ed. Gwen Berry MHA, W.B. Saunders Co. Philadelphia 1984, 258-272.
30. Marlin GE. Theophylline. Med. Progress, 1982, 4: 85-89.
31. Mittenko PA, Ogilvie RI. Rational Intravenous Doses of Theophylline. N.engl.J.Med. 1973, 289: 600-603.
32. Mudge GH and Weiner IM. Water, Salt, and Ions. In Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Pergamon Press Canada Ltd., Toronto-Canada, 1991: 682-707.
33. Nanizar Zaman-Yoenoes, Haryono dan Ratna Sofaria. Beta Adrenoreceptor Agonist Selektif. Beberapa aspek farmakotik dan farmakokinetik. Naskah lengkap simposium Beta-2 agonist selektif Pada Asthma Bronkhiale. Surabaya, 7 Maret 1981.
34. Newmark SR, Dluhy RG, Hyperkalemia and Hypokalemia. JAMA 1975, 231 (6): 631-633.
35. Pang LM, Rodriguez-Martinez, Davis WJ. Terbutalin in the Treatment of status asthmaticus, Chest 1977: 469-473.



6. Raphael SS, Estimations of Plasma/Serum Sodium and Potassium. Lyn's Medical Laboratory Technology. W.B Saunders Com. Igaku Shoim/Saunders 1983: 199.
7. Rodgers A, Woodhouse KW, Bateman Dn. Effects of time dosing and age on intravenous aminophyline pharmacokinetics. Br.J.Clin.Pharmac. 1987, 23: 344-347.
8. Rose BD. Hypokalemia, In Clinical Physiology of Acid-Baese and Electrolyte Disoeders. Mc Graw-Hill Informations Services Co. 1989, 705-756.
9. Scale P and Compton MR. Side Effect of Corticosteroid agents. The Med.J.of aust. 1986, 144 (3): 139-144.
0. Scaggin CH, Sahn SA, Petty TL. Status Asthmaticus. A Nine Year Experience. JAMA 1977, 238: 1158-1192.
1. Smith SR, Kendal MJ. Potentiations of the adverse effect of intravenous Terbutaline by oral therapylline. Br.J.Clin.Pharmacol. 1986, Apr. 21 (5): 451-453.
2. Spector SL. Adverse Reactions Associated with Parenteral Beta-Agonist, serum potasium changes. N-Engl-Allergy-Proc. 1987, Sep-Oct 8 (5): 317-321.
3. Speizer Fe, Doll R, Heaf P. Observation on Recent Increase in Mortality from Asthma. Brit.Med. 1988, 1: 335-339.
4. Sutherland DC, Wilson JD. Theophiline, Beta-Agonist and Fatal Asthma. The Lancet 1981, 31: 988.
5. Webb-Johson DC, Chir B, Adrews JL Jr. Bronchodilator Therapy. Drug Therapy N-Engl.J.Med. 1977, 277: 758-603.
6. Weiss EB, Sybert A. Status Asthmaticus. In Bronkhial Asthma Mechanisme and Therapeutics. Ed: Early B, Wiss S, Marice S, Segal. Little, Brown and Co. Boston/Toronto. 1985: 808-842.

