

PENGGUNAAN PREDNISON PADA PENDERITA ASMA BRONKHIALE DIKAITKAN DENGAN KADAR IgE DAN IgG PENDERITA

Lusiani Tjandra

Bagian Farmasi Kedokteran

Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Abstrak

Latar belakang : akhir-akhir ini diperoleh laporan bahwa infeksi virus meningkat pada penderita yang mendapat pengobatan dengan prednison. Maka diadakan penelitian mengenai kadar IgG dan IgE penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison.

Metode : presipitasi dengan alat imun difusi radial.

Hasil penelitian: didapat hasil kadar IgG rata-rata penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi 1332,09 mg/dl, lebih kecil dibanding dengan kadar IgG rata-rata penderita asma bronkhial yang tidak menggunakan prednison. Kadar IgE rata-rata penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi $4224,0 \cdot 10^{-5}$ mg/dl lebih kecil dibanding dengan kadar IgE rata-rata penderita asma bronkhial yang tidak menggunakan prednison. Penggunaan prednison sebagai terapi asma bronkhial mengakibatkan penurunan kadar IgG, tetapi penurunan yang terjadi masih dalam batas normal IgG manusia dewasa (639 – 1349 mg/dl).

Kesimpulan : Penggunaan prednison tidak mengakibatkan peningkatan infeksi virus pada penderita asma bronkhial yang mendapat pengobatan dengan prednison.

Kata kunci : Asma bronkhial, Ig E dan Ig G.

Prednisone USE IN PATIENTS WITH ASTHMA BRONKHIALE linked IgE AND IgG LEVELS PATIENTS

Lusiani Tjandra

Medical Pharmacist

Lecturer Faculty of Medicine, University of Wijaya Kusuma Surabaya

Abstract

Background: There's been reported that the use of prednisone increase the occurrence of disease caused by viruses. And so, this study was done to find out the IgG and IgE status in asthmatic bronchial patients who used prednisone.

Methods: The immunodiagnostic test applied was the precipitation test.

Results: Showed that the average of IgG in asthmatic bronchial patients who used prednisone is 1332,09 mg/dl, less than the average IgG in patients who did not use prednisone. The average of IgE in asthmatic bronchial patients who used prednisone is $4224,0 \cdot 10^{-5}$ mg/dl, less than the average of IgE in patients who did not use prednisone. The use of prednisone as a therapy for asthma bronchiale does lower the rate of IgG but that rate is still within the range of normal IgG rate in human body (639 – 1349 mg/dl).

Conclusions: So, the use of prednisone can't make human suffers from diseases cause by viruses just because the use of prednison as a therapy in asthma bronchiale.

Keywords: Asthmatic Bronchiale, Ig E dan IgG .

PENDAHULUAN

Seseorang yang pernah kontak dengan antigen tertentu, maka pada kontak berikutnya dengan antigen yang sama akan menyebabkan respon imunologik sekunder; hal ini merupakan reaksi alami tubuh untuk mempertahankan diri. Pada keadaan tertentu, reaksi imunologik berlangsung berlebihan atau tidak wajar sehingga menimbulkan kerusakan jaringan. Reaksi ini disebut reaksi hipersensitifitas. Salah satu jenis reaksi hipersensitifitas adalah reaksi anafilaktik. Faktor terpenting yang berperan pada

reaksi anafilaktik adalah imunoglobulin E (IgE). Jika molekul antigen berikatan dengan molekul-molekul IgE yang terikat pada sel-sel mastosit atau basofil, dapat mengakibatkan degranulasi sehingga dilepaskan berbagai mediator yang aktif secara farmakologik. Mediator-mediator yang dibebaskan akan mempunyai dampak langsung pada jaringan. Salah satu manifestasinya adalah asma bronkhial (Anderson, 2002).

Asma bronkhiale merupakan suatu penyakit kronik yang menyerang 4-5% penduduk Amerika Serikat, atau kira-kira

10 juta pasien. Penyakit asma ditandai dengan bronkokonstriksi akut yang menyebabkan pernapasan yang singkat dan cepat, batuk, sesak napas dan mengi. Gejala-gejala akut asma dapat sembuh spontan, atau lebih sering memerlukan terapi seperti agonis- β_2 (Chesnutt, 2008). Respons kedua yang lambat atau fase lambat dapat terjadi 4-12 jam kemudian, mungkin memerlukan pengobatan dengan steroid. Asma tidak sama seperti bronchitis kronis, fibrosis kistik atau bronkiektasis, biasanya bukan suatu penyakit yang progresif, asma bronkhiale dapat menyebabkan penyakit paru obstruktif kronik yang menahun. Jarang, penyakit asma bronkhiale ditandai dengan kekambuhan dan kesembuhan. Kematian akibat asma bronkhiale jarang terjadi, tetapi morbiditas menyebabkan biaya berobat jalan dan rawat inap yang tinggi. Tujuan terapi adalah untuk menghilangkan gejala dan mencegah berulangnya serangan asma (Mycek, 2005)

Glukokortikoid adalah golongan obat yang paling efektif untuk asma bronkhiale, meskipun mekanisme kerja dalam mengobati asma belum diketahui. Diperkirakan efeknya sebagai anti-inflamasi, anti-eosinofilia serta mempertinggi respon reseptor beta sebagai faktor-faktor yang menunjang keefektifannya. Prednison merupakan salah satu obat golongan glukokortikoid, biasanya diberikan peroral untuk pengobatan asma bronkhiale. Obat ini selain mempunyai efek terapeutik juga bekerja menekan respon imun yaitu menekan respon sel B dan sel T terhadap antigen karena akan menyebabkan kerusakan imunitas humoral dan seluler (Mycek, 2005).

Pada tinjauan pustaka akan dibahas efek dari penggunaan prednison pada penyakit asma bronkial dikaitkan dengan kadar IgE dan IgG penderita. Hal ini karena penggunaan prednison yang salah satu efek sampingnya adalah supresi pada sistem imunitas tubuh secara sistemik. Penting bagi seorang dokter untuk mengetahui indikasi dari pemberian suatu corticosteroid, dalam hal ini pemberian prednison. Selain itu juga harus diperhatikan tentang dosis dan lama terapinya. Hal ini dimaksudkan agar

kualitas obat dan efek obat menjadi lebih maksimal dengan menurunkan efek negatif dari obat itu sendiri.

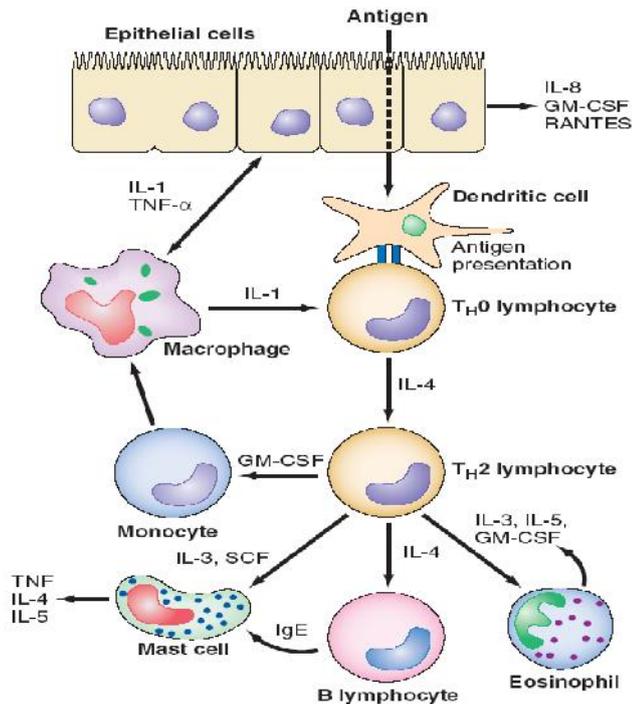
PATOFISIOLOGI ASMA BRONKHIALE

Asma saat ini dipandang sebagai penyakit inflamasi saluran napas. Inflamasi ditandai dengan adanya kalor (panas karena vasodilatasi pembuluh darah), rubor (kemerahan juga karena vasodilatasi pembuluh darah), tumor (karena eksudasi plasma dan edema), dolor (rasa sakit karena rangsangan sensoris), dan *functio laesa* (fungsi yang terganggu). Akhir-akhir ini syarat terjadinya radang harus disertai satu syarat lagi, yaitu infiltrasi sel-sel radang. Ternyata keenam syarat tadi dijumpai pada asma tanpa memandang penyebabnya (Sundaru, 2006).

Pada asma baik alergi maupun non-alergi dijumpai adanya inflamasi dan hiperaktifitas saluran napas, paling tidak dikenal 2 jalur untuk mencapai dua keadaan tersebut yaitu jalur imunologis terutama didominasi oleh IgE dan jalur saraf otonom. Pada jalur IgE, masuknya antigen ke dalam tubuh akan diolah oleh APC (*Antigen Presenting Cells* = sel penyaji antigen), untuk selanjutnya hasil pengolahan alergen akan dikomunikasikan kepada sel Th (*T-helper* / T penolong). Sel T penolong akan memberikan instruksi melalui interleukin atau sitokin agar sel-sel plasma membentuk IgE, serta sel-sel radang lain seperti mastosit, makrofag, sel epitel, eosinofil, neutrofil, trombosit, serta limfosit untuk mengeluarkan mediator-mediator inflamasi. Mediator-mediator inflamasi seperti histamin, prostaglandin, leukotrin, platelet activating factor, bradikinin, tromboksan, dan lain-lain akan mempengaruhi organ sasaran sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding vaskuler, edema saluran napas, infiltrasi sel-sel radang, sekresi mukus, dan fibrosis sub-epitel sehingga menimbulkan hiperaktifitas saluran napas. Jalur non-alergi selain merangsang sel inflamasi, juga merangsang sistem saraf otonom yang menghasilkan inflamasi dan hiperaktifitas saluran napas (Sundaru, 2006).

Obstruksi saluran nafas pada asma merupakan kombinasi spasme otot bronkus, sumbatan mukus, edema, dan inflamasi dinding bronkus. Obstruksi bertambah berat selama ekspirasi karena secara fisiologis saluran nafas menyempit pada fase tersebut. Hal ini mengakibatkan udara distal tempat terjadinya obstruksi terjebak dan tidak dapat diekspirasi. Selanjutnya terjadi peningkatan volume

residual, kapasitas residu fungsional (KRF). Pasien akan bernafas pada volume yang tinggi mendekati kapasitas paru total (KPT). Keadaan hiperinflasi bertujuan agar saluran nafas tetap terbuka dan pertukaran gas berjalan dengan lancar. Untuk mempertahankan hiperinflasi diperlukan bantuan otot-otot bantu nafas (Sundaru, 2006).



Gambar 1. Mekanisme kerja sitokin pada asma alergika. IL= interleukin; GM-CSF= granulocyte-macrophage colony-stimulating-factor; RANTES = regulated on activation, T cell expressed dan secreted; TNF= tumor necrotizing factor; SCS= stem cell factor (diambil dari Mcfadden, 2005).

Gangguan yang berupa obstruksi saluran nafas dapat dinilai secara obyektif dengan VEP₁ (Volume Ekspirasi Paksa detik pertama) atau APE (Arus Puncak Ekspirasi) sedangkan penurunan KVP (Kapasitas Vital Paksa) menggambarkan derajat hiperinflasi paru. Penyempitan saluran nafas dapat terjadi baik pada saluran nafas besar, sedang, maupun kecil. Gejala mengi menandakan adanya penyempitan di saluran nafas besar, sedangkan pada saluran nafas yang kecil gejala batuk dan sesak lebih dominan dibanding mengi (Sundaru, 2006).

Penyempitan saluran nafas ternyata tidak merata di seluruh bagian paru. Ada daerah-daerah yang kurang

mendapat ventilasi, sehingga darah kapiler yang melalui daerah tersebut mengalami hipoksemia. Penurunan PaO₂ mungkin merupakan kelainan pada asma sub-klinis. Untuk mengatasi kekurangan oksigen, tubuh melakukan hiperventilasi, agar kebutuhan oksigen terpenuhi. Tetapi akibatnya pengeluaran CO₂ menjadi berlebihan sehingga PaCO₂ menurun yang kemudian menimbulkan alkalosis respiratorik. Pada serangan asma yang lebih berat, banyak saluran nafas dan alveolus tertutup oleh mukus sehingga tidak terjadinya pertukaran gas. Hal ini menyebabkan hipoksemia dan kerja otot-otot pernapasan menjadi berat

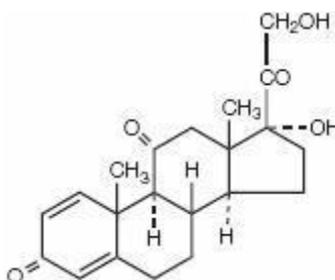
serta terjadi peningkatan produksi CO₂, hal ini akan mengakibatkan terjadinya asidosis respiratorik atau gagal napas. Dengan penyempitan saluran napas pada asma akan menimbulkan hal-hal berikut:

1. Gangguan ventilasi berupa hipoventilasi.
2. Ketidakseimbangan ventilasi perfusi dimana distribusi ventilasi tidak setara dengan sirkulasi darah paru.
3. Gangguan difusi gas di tingkat alveoli.

Ketiga faktor tersebut mengakibatkan hipoksemia, hiperkapnea, asidosis respiratorik pada tahap yang sangat lanjut (Forbes, 2000)

PREDNISON

Tablet Prednison mengandung prednison yang merupakan glukokortikoid. Glukokortikoid adalah steroid adrenokortikal, dimana keduanya ada yang alami dan sintetis, yang mudah dan siap diserap melalui traktus gastrointestinalis. Sifat fisiko-kimia dan rumus prednison adalah (Anonim 1, 2009)



Gambar 2. Rumus Bangun Prednison C₂₁H₂₆O₅ (di ambil dari Anonim 5, 2009)

Nama kimia: *17-hydroxy-17-(2-hydroxyacetyl)-10,13-dimethyl-7,8,9,10,12,13, 14,15,16,17-decahydro-6H-cyclopenta[a]phenanthrene-3,11-dione*. Berat molekul: 358,428 g/mol. Titik leleh: 233-235 °C. Kelarutan dalam air: 312 mg/L. Enzim metabolisme fase 1 yang berperan: CYP3A4. Target primer obat : Glukokortikoid Reseptor (GR), dengan nama gen NR3C1, berfungsi untuk reseptor glukokortikoid. Mempunyai dua model peran: sebagai factor transkripsi yang mengikat kepada elemen respon glukokortikoid (Glukokortikoid Response Element/GRE) dan sebagai modulator untuk faktor transkripsi yang lain. Berpengaruh pada respons inflamasi, proliferasi sel, dan diferensiasi target jaringan (Anonim 1, 2009).

Secara internasional tiap tablet, untuk pemberian per oral, mengandung 5 mg, 10 mg, atau 20 mg untuk USP (anhydrous) prednison (Anonim 3, 2009). Pemberian *loading dose* tablet prednison berkisar antara 5 mg sampai 60 mg per hari, tergantung pada keadaan spesifik

yang sedang diterapi (dengan prinsip *trial and error*). Dosis rendah digunakan untuk menangani keadaan yang kurang berbahaya sedangkan pada pasien tertentu mungkin dibutuhkan *loading dose* yang tinggi (Fanta, 2009) *Loading dose* dipertahankan atau disesuaikan sampai respons yang memuaskan, setelah itu pengaturan dosis yang tepat dilakukan dengan pengurangan *loading dose* obat secara perlahan sampai mencapai dosis yang paling rendah tetapi tetap memberikan respons klinis yang cukup. Jika setelah terapi jangka panjang obat hendak dihentikan, direkomendasikan penghentian dilakukan secara bertahap (Neal, 2005).

Dosis untuk eksaserbasi akut asma pada orang dewasa adalah prednison 30mg, 2 kali sehari selama 5 hari. Bila perlu jangka terapi dapat diperpanjang sampai 7 hari dengan dosis yang lebih rendah. Dosis khusus untuk anak-anak dengan asma bronkhial akut yaitu 1-2mg/kgBB/hari untuk 3-10 hari (maksimal 60mg/hari) (Anonim 7, 2009).

Indikasi Dan Kontraindikasi.

Indikasi penggunaan prednison tampak pada tabel di bawah ini (Anonim 5, 2009)

TABEL I. INDIKASI PENGGUNAAN PREDNISON

1.	Hiperplasi adrenal.	31.	Anemia hipoplastik sejak lahir.
2.	Reaksi alergi diakibatkan oleh obat.	32.	<i>Idiopathic Thrombocytopenia Purpura</i> (ITP) dewasa.
3.	Serangan asma akut atau kronis yang hebat.	33.	<i>Acute</i> atau <i>Chronic Lymphocytic Leukemia</i> (ALL/CLL)
4.	<i>Perennial</i> atau <i>seasonal</i> rhinitis alergika.	34.	Thrombositopenia sekunder dewasa.
5.	Serum sickness.	35.	Eritroblastopenia.
6.	Giant cell arteritis.	36.	Bursitis akut atau subakut.
7.	Rheumatik atau nonrheumatik karditis akuta.	37.	Limfoma Hodgkin's atau non-Hodgkin's
8.	Dermatomyositis sistemik.	38.	Epikondilitis
9.	Systemic Lupus Erythematosus (SLE).	39.	Waldenstrom's makroglobulinemia
10.	Atopic dermatitis.	40.	Tenosinovitis nonspesifik akuta.
11.	Contact dermatitis.	41.	Primary brain tumors (<i>adjunct</i>)
12.	Exfoliative dermatitis.	42.	Sindroma nefrotik.
13.	Bullous dermatitis.	43.	Meningitis tuberkulosa.
14.	Dermatitis herpetiformis.	44.	Multiple sklerosis
15.	Seborrheic dermatitis yang parah.	45.	Myasthenia gravis.
16.	Erythema multiforme yang parah (Sindroma Stevens-Johnson).	46.	Hiperkalsemia berkaitan dengan neoplasma.
17.	Mycosis fungoides.	47.	Cerebral edema.
18.	Pemphigus.	48.	Chorioretinitis
19.	Psoriasis yang parah.	49.	Choroiditis posterior difusa.
20.	Insufisiensi adrenokortikal akut.	50.	Conjunctivitis alergika.
21.	Addison's disease.	51.	Herpes zoster ophthalmikus.
22.	Insufisiensi adrenokortikal sekunder.	52.	Infalamsi segmen anterior bola mata.
23.	Adrenal hiperplasia kongenital.	53.	Iridosiklitis.
24.	Berylliosis.	54.	<i>Aspiration pneumonitis</i> .
25.	Thyroiditis nonsupuratif.	55.	Iritis.
26.	Colitis ulseratif.	56.	Keratitis.
27.	Crohn's disease.	57.	Optik neuritis.
28.	Anemia hemolitik didapat.	58.	<i>Sympathetic ophthalmia</i> .
29.	<i>Corneal marginal allergic ulcers</i> .	59.	Sarkoidosis simptomatis.
30.	<i>Loeffler's syndrome</i> yang tidak dapat ditangani dengan cara lainnya.	60.	<i>Fulminating</i> atau <i>disseminated pulmonary tuberculosis</i> dengan kemoterapi antituberkulosis lainnya.

Kontraindikasi penggunaan kortikosteroid dapat dilihat pada tabel II (Anonim 4, 2009) :

TABEL II. KONTRAIKANDIKASI PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID.

1.	Infeksi jamur sistemik.
2.	Peptik ulcer.
3.	Osteoporosis.
4.	Pankreatitis (kecuali pankreatitis oleh karena sarkoidosis).
5.	Psikosis.
6.	Psikoneurosa yang parah.
7.	Pasien yang baru saja diberi vaksin virus hidup termasuk <i>smallpox</i> .
8.	Viral hepatitis tidak terkomplikasi.
9.	Hipersensitifitas terhadap kandungan komponen yang diketahui.

Mekanisme Kerja Obat

Glukokortikoid adalah hormon yang muncul secara alamiah yang mencegah atau menekan proses radang dan respons imun ketika diberikan dengan dosis farmakologi (Anonim 2, 2009). Pada tingkat molekuler, glukokortikoid yang tidak terikat dapat melintasi membran sel dan yang terikat dengan reseptor sitoplasma yang spesifik, mempunyai ikatan yang afinitas tinggi. Ikatan ini menginduksi respons berupa perubahan transkripsi dan akhirnya terjadi sintesis protein, untuk mencapai kerja steroid yang sesuai dengan harapan. Prednison adalah bentuk sintetis dari steroid dimana obat ini merupakan prodrug yang akan diubah oleh hati menjadi prednisolon yang merupakan bentuk aktif dan steroid. Steroid bekerja dengan cara seperti: inhibisi infiltrasi leukosit pada tempat terjadinya peradangan, ikut bekerja pada fungsi mediator respons radang, dan penekanan pada respons imun humoral. Beberapa efek lainnya seperti reduksi edema atau jaringan parut, juga penekanan secara umum pada respons imun. Kerja anti-inflamasi dari kortikosteroid diperkirakan karena kortikosteroid ikut melibatkan protein inhibitor Fosfolipase A2, yang disebut dengan *lipocortins*. Lipocortins mengontrol biosintesis mediator radang yang poten seperti prostaglandin dan leukotriene dengan cara menghambat pembentukan asam arakidonat secara tidak langsung melalui mekanisme penghambatan Fosfolipase A2 (Katzung, 2001).

Pola ADME (Rang, 2007)

Prednison diabsorpsi dari traktus gastrointestinal sebesar 50%-90%. Efek puncak sistemik didapat setelah 1-2 jam konsumsi obat. Obat yang bersirkulasi terikat erat pada protein plasma albumin dan transcortin, dan hanya bagian tidak terikat dari dosis aktif. Sistemik prednison didistribusi secara cepat menuju ginjal, usus, kulit, liver, dan otot. Kortikosteroid terdistribusi pada air susu ibu dan mampu melintasi plasenta.

Prednison dimetabolisme secara aktif di liver menjadi prednisolon oleh hidrogenisasi grup keton pada posisi 11 di hati, kemudian prednisolon dimetabolisme

lagi lebih lanjut menjadi metabolit biologis inaktif (seperti glukonorida dan sulfat).

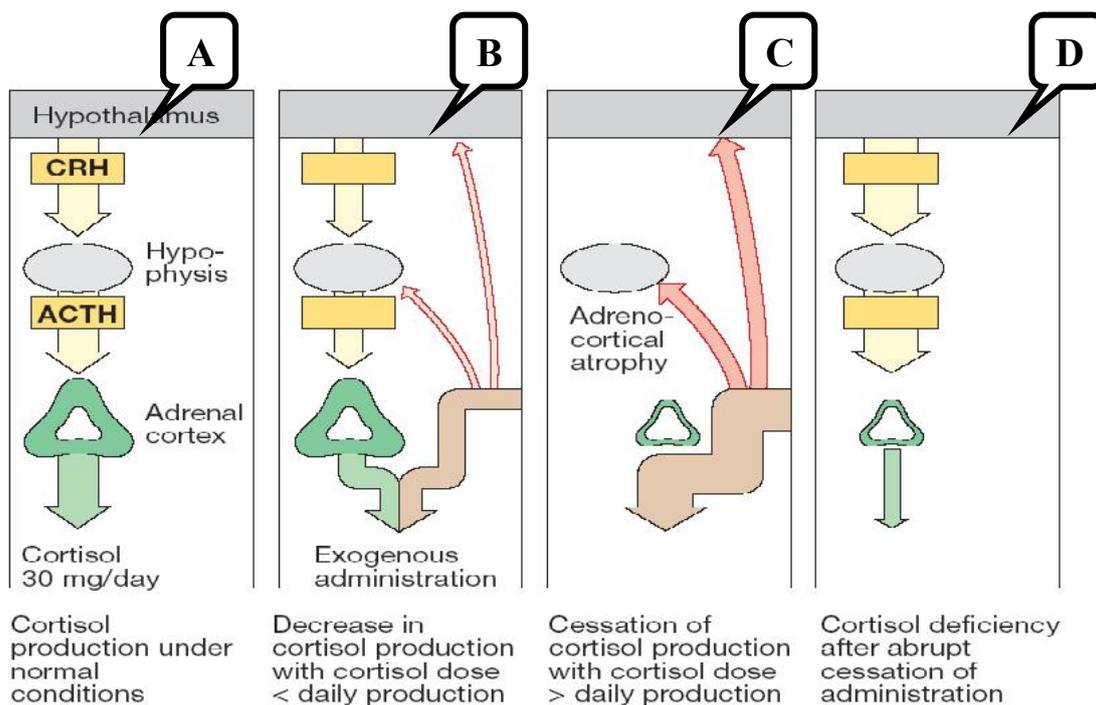
Prednison diekskresi melalui traktus urinarius sebesar $3 \pm 2\%$ tanpa berubah bentuk menjadi prednisolon. Diekskresi dalam bentuk prednisolon sebesar $15 \pm 5\%$ bersama dengan beberapa bagian prednisolon yang tidak berubah menjadi metabolit inaktif.

Prednison mempunyai waktu paruh biologis sekitar 18-36 jam dan waktu paruh eliminasi plasmanya adalah 3,5 jam. Sedangkan prednisolon sebagai metabolit aktifnya mempunyai waktu paruh plasma sekitar 2-4 jam. Dalam distribusinya prednison terikat dengan protein plasma albumin dan transcortin sebesar 65%-91%. Prednison mempunyai bioavailabilitas sebesar $80 \pm 11\%$ (Rang, 2007).

TOKSISITAS

Pada penggunaan prednisone jangka panjang, jika ingin menghentikan pemakaiannya harus melakukan *tapering*, karena saat pemberian prednisone jangka panjang, glandula adrenal mengalami atrofi dan berhenti memproduksi kortikosteroid tubuh alami. Karena itu penggunaan prednison harus dihentikan secara bertahap sehingga glandula adrenal mempunyai waktu untuk pulih kembali dan melanjutkan produksi kortisol (Suherman, 2008).

Ilustrasi pemberian obat prednison dan mekanisme timbulnya efek samping dapat dilihat pada gambar 3. Dalam gambar 3A tampak keadaan normal jalur Hipotalamus-Hipofise-Organ dalam tubuh seseorang sebelum mengkonsumsi prednison. Pada gambar 3B tampak mulai diberikan dosis normal prednison sehingga produksi hormon kortisol oleh tubuh menjadi mengecil. Pada gambar 3C tampak pemberian prednison dalam jumlah besar dan dengan jangka waktu yang lama sehingga terjadi atrofi dari kelenjar adrenal. Sedangkan pada gambar terakhir 3D, tampak penghentian prednison secara mendadak sehingga kelenjar adrenal yang tadinya atrofi tidak mampu memulihkan dirinya secara sempurna sehingga produksi kortisol alamiah benar-benar terhenti.



Gambar 3A. Keadaan normal produksi hormon kortisol dalam tubuh manusia melalui Hipotalamus-Hipofise-Cortex adrenal. Gambar 3B. Penggunaan prednison (panah coklat) terjadi penurunan produksi hormon kortisol dalam tubuh penderita. Gambar 3C. Terjadi atrofi kelenjar adrenal pada pemberian prednison dalam jumlah besar. Gambar 3D. Terjadi defisiensi hormon kortisol apabila pemberian prednison dalam jangka waktu yang lama tiba-tiba dihentikan tanpa menghiraukan prinsip *tapering off* (diambil dari Lullmann, 2000).

Efek samping paling khas pada penggunaan prednison adalah keadaan yang disebut dengan *moon face* (wajah pasien menjadi berbulu sehingga terlihat bulat seperti bulan purnama) dan *buffalo hump* (timbunan lemak berlebih pada punggung bagian atas sehingga tampak seperti punuk kerbau) (Anonim 4, 2009). Efek samping prednison lainnya antara lain tekanan darah menjadi tinggi, berkurangnya kadar kalium dalam plasma, glaukoma, katarak, munculnya ulkus pada usus dua belas jari (*duodenum*), memburuknya keadaan diabetes, dapat terjadi obesitas tetapi juga mungkin terjadi penurunan berat badan, susah tidur, pusing, perasaan bahagia yang tidak tepat, *bulging eyes*, jerawat/*acne*, kulit menjadi rapuh, garis merah atau ungu di bawah kulit, proses penyembuhan luka dan jejas yang melambat, pertumbuhan rambut meningkat, perubahan pendistribusian lemak ke seluruh tubuh (khas: *buffalo hump*), kelelahan yang ekstrim, lemah

otot, siklus mens yang tidak teratur, penurunan keinginan melakukan aktivitas seksual, rasa terbakar pada ulu hati, peningkatan pengeluaran keringat, penghambatan pertumbuhan pada anak-anak, kejang, dan gangguan psikiatri (termasuk di dalamnya adalah depresi, euforia, insomnia, perubahan mood mendadak, perubahan kepribadian, dan juga dapat berupa kelakuan psikotik) (Rang, 2009).

Prednison menekan sistem imun sebagai konsekuensinya, meningkatkan frekuensi atau keparahan dari infeksi oleh mikroorganisme lain dan mengurangi efektivitas dari vaksin dan antibiotik. Prednison dapat menyebabkan osteoporosis yang mengakibatkan fraktur pada tulang (Anonim 6, 2009).

PENELITIAN

Akhir-akhir ini diperoleh laporan bahwa infeksi virus meningkat pada penderita yang mendapat pengobatan

dengan prednison. Mengingat hal tersebut maka Yovita Lisawati, Bie Tjeng, dan Rusdi A. dari Departemen Farmasi Universitas Andalas di Padang mengadakan penelitian dengan mengukur kadar IgG dan IgE penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi dengan metoda presipitasi dengan alat imun difusi radial. Sehingga dapat diketahui apakah penggunaan prednison untuk pengobatan asma bronkhial mempunyai efek supresi imun sistemik yang dapat mengakibatkan seseorang yang mengkonsumsi prednison mudah terinduksi oleh penyakit-penyakit akibat virus. (Lisawati, 2009)

Berikut adalah cara kerja dari penelitian (Lisawati, 2009) :

1. Pemilihan sampel

Sampel penderita asma bronkhial murni, usia 30-40 tahun mendapatkan terapi campuran obat efedrin, CTM, dan gliseril guaiakolat, diperoleh 20 sampel yang memenuhi syarat, 11 penderita sebagai sampel yang menggunakan Prednison selama lebih kurang 1 tahun dalam bentuk tablet dosis 5 mg Sampel pembanding 9 penderita asma bronkhial yang tidak pernah mendapatkan prednison atau obat-obat golongan immunosupresan lainnya.

2. Pengambilan sampel

Darah pasien asma bronkhial diambil secara intravena sebanyak 2 ml dengan menggunakan jarum suntik, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 2000 rpm.

Serum diambil menggunakan pipet, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi lain; tabung ditutup dengan nesco film dan disimpan dalam lemari pendingin pada suhu 2°C-8°C.

3. Penentuan kadar IgG

1). Pembuatan larutan kontrol untuk plat NOR-Partigen IgG. Sebagai kontrol untuk plat

NOR-Partigen IgG digunakan Kontrollogen® L and LU.

Akuades sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam *vial* kemudian dibiarkan pada suhu kamar selama 5 menit.

Kemudian *vial* digerakkan secara melingkar dengan hati-hati untuk melarutkan dan mencampur material kontrol yang masih menempel pada dinding dan tutup *vial*.

2). Penentuan kadar IgG

1. Tutup plastik dan plat NOR-Partigen IgG dibuka dan plat dibiarkan terbuka kira-kira 5 menit pada temperatur kamar.
2. Kontrollogen® dipipet sebanyak 5 µl dan dimasukkan ke dalam sumur pertama pada plat NOR-Partigen IgG secara tegak lurus.
3. Serum sampel dipipet sebanyak 5 µl dan dimasukkan pada sumur-sumur selanjutnya pada plat NOR-Partigen secara tegak lurus.
4. Plat ditutup dengan tutup plastik dan diinkubasikan selama 2 hari pada temperatur kamar.
5. Diameter presipitasi yang terbentuk diukur dengan menggunakan rol Behring dan kadar IgG ditentukan dengan menggunakan tabel kalibrasi.

4. Penentuan kadar IgE

1. Pembuatan larutan standar untuk plat LC-Partigen IgE Sebagai standar digunakan IgE standard serum (7700-IU/ml).

IgE standard serum yang terdapat dalam *vial* dilarutkan dengan 0,5 ml akuades.

Dibuat pengenceran larutan IgE standard serum sesuai dengan instruksi yang tertera pada plat imunodifusi LC-Partigen IgE yaitu dengan perbandingan 1:4, 1:2, 1:1.

2. Penentuan kadar IgE

1. Tutup plastik dan plat LC-Partigen IgE dibuka dan plat dibiarkan terbuka kira-kira 5 menit pada temperatur kamar.
2. Pada sumur satu sampai tiga dimasukkan larutan IgE standard serum dengan perbandingan 1:4, 1:2, 1:1 dan sumur-sumur selanjutnya diisi dengan serum sampel.

3. Larutan standar dan serum sampel masing-masing dipipet sebanyak 20 μ l dan dimasukkan ke dalam sumur secara tegak lurus.
4. Plat dibiarkan terbuka selama 30 menit (sampai serum berdifusi).
5. Kemudian dipipet kembali 20 μ l larutan standar dan serum sampel tadi dan dimasukkan ke dalam masing-masing sumur secara tegak lurus.
6. Plat dibiarkan terbuka kira-kira 10 sampai 20 menit, kemudian ditutup dengan tutup plastik dan diinkubasikan selama 5 hari pada temperatur kamar.
7. Diameter presipitasi yang terbentuk diukur dengan menggunakan rol Behring dan kadar IgE ditentukan dengan menggunakan kurva kalibrasi.

Dari penelitian tersebut didapatkan hasil yang dicatat di dalam tabel di bawah ini:
Tabel III. Hasil rata - rata kadar IgG dan kadar IgE Penderita Asma Bronkhial yang Menggunakan Prednison dan tanpa prednison (Lisawati, 2009).

	Prednison	Tanpa Prednison
Rata-rata Kadar IgG (mg/dl)	1332,09	1676,67
Rata-rata Kadar IgE (10^{-5} mg/dl)	4224,0	7113,6

Dari hasil di atas dapat diambil kesimpulan penelitian bahwa :

- 1) Kadar IgG rata-rata penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi 1332,09 mg/dl, lebih kecil dibanding dengan kadar IgG rata-rata penderita asma bronchial yang tidak menggunakan prednison 1676,67mg/dl ($p < 0,01$).
- 2) Kadar IgE rata-rata penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi $4224,0 \cdot 10^{-5}$ mg/dl lebih kecil dibanding dengan kadar IgE rata-rata penderita asma bronchial yang tidak menggunakan prednison $7113,6 \cdot 10^{-5}$ mg/dl ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Asma bronkhial merupakan suatu penyakit kronik yang ditandai dengan episode bronkokonstriksi akut dan mungkin memerlukan pengobatan dengan steroid. Tujuan terapi adalah untuk menghilangkan gejala dan mencegah berulangnya serangan asma. Diperkirakan efek steroid sebagai anti-inflamasi, anti-eosinofilia serta mempertinggi respon reseptor beta sebagai faktor-faktor yang

menunjang keefektifannya. Prednison merupakan salah satu obat golongan glukokortikoid, biasanya diberikan peroral untuk pengobatan asma bronkhial.

Akhir-akhir ini diperoleh laporan bahwa infeksi virus meningkat pada penderita yang mendapat pengobatan dengan prednison. Maka diadakan penelitian mengenai kadar IgG dan IgE penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi perlu diperiksa dengan metoda presipitasi dengan alat imun difusi radial. Dari penelitian didapat hasil kadar IgG rata-rata penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi 1332,09 mg/dl, lebih kecil dibanding dengan kadar IgG rata-rata penderita asma bronchial yang tidak menggunakan prednison. Kadar IgE rata-rata penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi $4224,0 \cdot 10^{-5}$ mg/dl lebih kecil dibanding dengan kadar IgE rata-rata penderita asma bronchial yang tidak menggunakan prednison. Penggunaan prednison sebagai terapi asma bronchial mengakibatkan penurunan kadar IgG, tetapi penurunan yang terjadi masih dalam batas normal IgG manusia dewasa.

Hal ini berdasarkan pernyataan dari Meites, 1989 (berdasarkan United States of America Reference Value), dimana dikatakan kadar IgG normal manusia dewasa minimal untuk dapat diinfeksi penyakit diakibatkan virus dengan mudah adalah 639 – 1349 mg/dl (Kliegman, 2007). Tetapi bagaimanapun juga tetap tidak menutup kemungkinan apabila penggunaan prednison diteruskan dalam jangka waktu yang lama dan digunakan dosis yang tidak rasional maka penderita akan mudah terkena penyakit-penyakit akibat induksi virus.

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk meneliti pengaruh penggunaan prednison terhadap kadar immunoglobulin lainnya.

KESIMPULAN

Diperoleh laporan bahwa infeksi virus meningkat pada penderita yang mendapat pengobatan dengan prednison. Maka kadar IgG dan IgE penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi perlu diperiksa dengan metoda presipitasi dengan alat imun difusi radial. Dari penelitian didapat hasil kadar IgG rata-rata penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi 1332,09 mg/dl, lebih kecil dibanding dengan kadar IgG rata-rata penderita asma bronkhial yang tidak menggunakan prednison. Kadar IgE rata-rata penderita asma bronkhial yang menggunakan prednison sebagai terapi $4224,0 \cdot 10^{-5}$ mg/dl lebih kecil dibanding dengan kadar IgE rata-rata penderita asma bronkhial yang tidak menggunakan prednison. Penggunaan prednison sebagai terapi asma bronkhial mengakibatkan penurunan kadar IgG, tetapi penurunan yang terjadi masih dalam batas normal IgG manusia (639 – 1349 mg/dl).

DAFTAR KEPUSTAKAAN

Anderson PO, Knoben JE, Troutman WG. *Handbook of Clinical Drug Data*, 10th edition. Singapore : McGraw-Hill, 2002 ; 634-637.

Anonim1. *Active ingredient: Prednisone - Chemistry and Biological Activity*. Diunduh dari

<http://www.druglib.com/activeingredient/prednisone/chembio/>. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 23:16..

Anonim2. *Prednisone (Prednisone) - Clinical Pharmacology*. Diunduh dari <http://www.druglib.com/druginfo/prednisone/pharmacology/>. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 23:13.

Anonim3. *Prednisone (Prednisone) - Description*. Diunduh dari <http://www.druglib.com/druginfo/prednisone/description/>. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 23:08.

Anonim4. *Prednisone (Prednisone) - Drug Interactions, Contraindications, Overdosage*. Diunduh dari http://www.druglib.com/druginfo/prednisone/interactions_overdosage_contraindications/. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 23:12.

Anonim5. *Prednisone (Prednisone) - Indications and Dosage*. Diunduh dari http://www.druglib.com/druginfo/prednisone/indications_dosage/. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 23:09.

Anonim6. *Prednisone (Prednisone) - Side Effects and Adverse Reactions*. Diunduh dari <http://www.druglib.com/druginfo/prednisone/side-effects/>. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 23:11.

Anonim7.. *PredniSONE Drug Information Provided by Lexi-Comp*. Diunduh dari <http://www.merck.com/mmpe/lexi-comp/prednisone.html/>. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 23:24.

Chesnutt MS, Murray JA, Prendergast TJ. Asthma. Dalam: Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. 2008 *CURRENT Medical Diagnosis &*

- Treatment*, 47th edition. Singapore : McGraw-Hill LANGE, 2008 ; 205-216.
- Fanta CH. *Corticosteroids in the Management of Acute, Severe Asthma*. Diunduh dari <http://www.asthma.partners.org/NewFiles/FantaSteroidsandSevereAsthma.html>. Diakses pada tgl 14 Maret 2009, 22:37.
- Forbes CD, Jackson WF. *Color Atlas And Text of Clinical Medicine*, 2nd edition. Singapore : Mosby-Wolfe, 2000 ; 285, 313-315.
- Katzung BG. *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku 2, Edisi 8. Jakarta : Penerbit Salemba Medika, 2001.
- Kliegman RM, Jenson HB, Behrman RE, Stanton BF. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18th edition. United States of America : Saunders-Elsevier, 2007 ; 2947.
- Lullmann H, Zeigler A, Mohr K, Bieger D. *Color Atlas of Pharmacology*. 2nd edition, revised and expanded. Stuttgart-NewYork : Thieme, 2000 ; 248-251.
- Lisawati Y, Tjeng B, Rusdi A. *Pemeriksaan Kadar IgG dan IgE Pada Penderita Asma Bronkial Yang Menggunakan Prednison*. Diunduh dari <http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/12/PemeriksaankadarIgGdanIgepadaPenderitaasmaBronkial114.pdf/12PemeriksaankadarIgGdanIgepadaPenderitaAsmaBronkial114.html>. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 18.57.
- Mcfadden, ER. Asthma. Dalam: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th edition. Singapore : McGraw-Hill, 2005 ; 1508-1516.
- Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. *Farmakologi: Ulasan Bergambar*, Edisi 2. 1997.
- Neal MJ. At a Glance: *Farmakologi medis*, Edisi 5. Jakarta : Penerbit Erlangga, 2005 ; 72-73.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ. *Rand And Dale's Pharmacology*, 6th edition. Elsevier-Churchill Livingstone., 2007 ; 427-435.
- Schein. *Prednisone: Deltasone®, Orasone®, Prednisone*. Diunduh dari <http://noairtogo.tripod.com/prednisone.htm> Description, Mechanism of Action, Pharmacokinetics/. Diakses pada tgl 3 Maret 2009, 23:18.
- Suherman SK, Ascobat P. Adrenokortikotropin, Adrenokortikotropin, adrenokartikosteroid, anlog-sintetik dan antagonisnya. Dalam: Gunawan SG, Setiabudy R, Nafrialdi, Elysabeth. *Farmakologi dan terapi*, Edisi 5. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 2008 ; 499-516.
- Sundaru H, Sukamto. Asma Bronkial. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I, Edisi IV. Jakarta : Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2006 ; 245-254.

