

PENGGUNAAN OBAT IMUNOSUPRESAN PADA PASIEN RAWAT INAP DI RSUD SLEMAN PERIODE 2019-2021

THE USE OF IMMUNOSUPPRESSANTS DRUGS IN INPATIENTS AT RSUD SLEMAN IN 2019-2021

Affifatu Annisa ¹, Woro Supadmi ^{1*}, Prita Anggraini Kartika Sari ¹

¹ Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

*Korespondensi: woro.supadmi@pharm.uad.ac.id

ABSTRAK

Imunosupresan atau penekan sistem imun adalah obat yang bekerja dengan menekan disregulasi sistem imun dalam tubuh. Pemilihan obat imunosupresan disesuaikan dengan tingkat keparahan dan manifestasi penyakit. Pada penyakit tertentu seperti autoimun perlu diberikan obat imunosupresan. Penggunaan obat imunosupresan perlu diperhatikan karena dapat meningkatkan resiko infeksi dan efek samping yang merugikan pada pasien. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran karakteristik demografi pasien, karakteristik penyakit, dan karakteristik obat imunosupresan yang digunakan pasien rawat inap di RSUD Sleman periode 2019-2021.

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental bersifat deskriptif dengan pengumpulan data *retrospektif* dari catatan rekam medik. Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling*. Analisis data dilakukan secara deskriptif dalam bentuk persentase karakteristik demografi pasien, karakteristik penyakit, dan karakteristik obat.

Hasil penelitian diperoleh 73 rekam medik dengan data demografi pasien meliputi pasien dengan jenis kelamin perempuan (68,5%), kelompok usia 45-59 tahun (38,3%), status pendidikan menengah (52,1%), pasien tidak bekerja (63,0%), pasien menikah (75,3%), dan jenis pembayaran BPJS Kesehatan (94,5%). Karakteristik penyakit meliputi kanker (52,1%), anemia aplastic (24,7%), dermatitis alergi (16,4%). Karakteristik obat meliputi golongan obat kortikosteroid (86,3%), metilprednisolon (47,9%), dosis obat metilprednisolon 2x sehari 125 mg/vial (15,1%), bentuk sediaan injeksi (63%), dengan rute pemberian intravena (63%). Golongan obat persentase tertinggi adalah kortikosteroid, dengan jenis obat metilprednisolon. Bentuk sediaan injeksi dengan rute pemberian secara intravena. Dosis obat metilprednisolon 2xsehari 125 mg/vial.

Kata kunci: imunosupresan, pasien rawat inap, penggunaan obat

ABSTRACT

Immunosuppressants or immune system suppressants are drugs that work by suppressing immune system dysregulation in the body. The selection of immunosuppressant drugs is adjusted to the severity and manifestation of the disease. In certain diseases such as autoimmune diseases, immunosuppressant drugs need to be given. The use of immunosuppressant drugs needs to be considered because it can increase the risk of infection and unexpected side effects in patients. The purpose of this study was to determine the description of the demographic characteristics of patients, disease characteristics, and characteristics of immunosuppressant drugs used by inpatients at Sleman Regional Hospital for the period 2019-2021.

This research is a non-experimental with a descriptive observational, with retrospective data collection form medical record. The sampling technique used purposive sampling. Data analysis was carried out descriptively in the form of a percentage of patient demographic characteristics, disease characteristics, and drug characteristics.

The results of the study obtained 73 medical records with patient demographic data including patients with female gender (68.5%), age group 45-59 years (38.3%), secondary education status (52.1%), patients not working (63.0%), married patients (75.3%), and the type of BPJS Health payment (94.5%). Disease characteristics include cancer (52.1%), aplastic anemia (24.7%), allergic dermatitis (16.4%). Drug characteristics include corticosteroid drug class (86.3%), methylprednisolone (47.9%), dose of methylprednisolone 2x a day 125 mg/vial (15.1%), injection dosage form (63%), with the route of administration intravenous (63%), and side effects of dexamethasone headache (20.5%). The highest

percentage of drugs is corticosteroids, with the type of drug methylprednisolone. Injectable dosage form by the meberian route intravenously. The dose of methylprednisolone 2x a day is 125 mg/vial.

Keywords: drugs use, immunosuppressant, inpatient

PENDAHULUAN

Imunosupresi merupakan kondisi berkurangnya kapasitas sistem kekebalan tubuh untuk merespon antigen asing secara efektif, seperti pada antigen permukaan pada sel tumor. Imunosupresi dapat terjadi akibat terbunuhnya sel efektor imun atau penyumbatan jalur intraseluler sebagai pengenalan antigen dari respon imun (Davies *et.al*, 2019). Pada beberapa penyakit timbul manifestasi klinis berupa peradangan sel sistem kekebalan dan aktivitas sel terhadap patogen, agen karsinogenik, virus, dan bakteri (Ivulich dan Snell, 2020). Secara umum, penyakit yang menyerang sistem imunitas tubuh dihasilkan dari interaksi antara predisposisi genetik dan faktor lingkungan. Predisposisi genetik terhadap suatu penyakit sangat kompleks dan dapat melibatkan banyak gen yang mengatur fungsi populasi sel imun (Pisetsky, 2023). Faktor-faktor seperti genetika, usia, jenis kelamin, lingkungan, infeksi, dan mikrobiota usus semuanya berperan dalam mediasi gangguan imunitas tubuh yang membutuhkan terapi imunosupresan (Campbell, 2014).

Imunosupresan adalah obat penekan sistem imun dan menurunkan respon imun dalam tubuh. Obat imunosupresan biasa digunakan sebagai terapi pada penyakit arthritis, lupus, dan myasthenia. Sebagian besar obat imunosupresan digunakan untuk mencegah terjadinya menolak organ yang ditransplantasikan yaitu ginjal, jantung dan hati. Penggunaan obat imunosupresan dapat meningkatkan terjadinya risiko infeksi, penekanan sistem imun, kanker, dan efek samping yang merugikan pada pasien (Hussain dan Khan, 2022). Secara umum, protokol pelayanan farmasi untuk kelompok pasien imunosupresif disesuaikan dengan pengobatan yang tersedia untuk setiap penyakit (Zafira dan Cahyani, 2020). Penggunaan obat imunosupresan sesuai dengan tingkat keparahan dan manifestasi penyakit. Pada penyakit tertentu seperti autoimun perlu diberikan obat imunosupresan yang menekan disregulasi sistem imun seperti glukokortikoid, mikofenolat mofetil, dan siklofosfamid (Fanouriakis *et.al*, 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut dibutuhkan pemetaan penggunaan obat imunosupresan di RSUD Sleman dengan status rumah sakit tipe B yang menyediakan berbagai poli dan pengobatan pasien rawat inap seperti lupus, anemia aplastik, kanker, dan dermatitis. Pendataan penggunaan obat imunosupresan akan memudahkan pemetaan obat dan kriteria pasien yang menggunakan obat imunosupresan pada pasien rawat inap di RSUD Sleman. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran karakteristik demografi pasien, karakteristik penyakit, dan karakteristik obat imunosupresan yang digunakan pasien rawat inap di RSUD Sleman periode 2019-2021.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental bersifat deskriptif dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah data rekam medik pasien rawat inap di RSUD Sleman yang menggunakan obat imunosupresan pada periode 1 Januari 2019 - 31 Desember 2021. Sampel penelitian ini dengan jumlah 73 diambil dengan teknik *purposive sampling* dari data rekam medik pasien rawat inap yang menggunakan terapi imunosupresan di RSUD Sleman Yogyakarta pada tanggal 1 Januari 2019 - 31 Desember 2021 dan memenuhi kriteria inklusi yang meliputi pasien rawat inap di RSUD Sleman tahun 2019-2021, pasien menggunakan salah satu atau lebih dari obat imunosupresan.

Prosedur Penelitian

Pengambilan data pada penelitian ini secara *retrospektif* menggunakan data sekunder berupa catatan rekam medik pasien rawat inap yang menggunakan imunosupresan di RSUD Sleman Yogyakarta pada tanggal 1 Januari 2019 - 31 Desember 2021.

Analisis Data

Analisis data pada penelitian ini menggunakan metode analisis univariat, untuk mendeskripsikan

pasien dan penggunaan obat pada pasien yang meliputi meliputi data karakteristik demografi pasien yang meliputi meliputi umur, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, status pernikahan dan jaminan kesehatan. Karakteristik penyakit, karakteristik obat imunosupresan yang meliputi nama obat, golongan obat, bentuk sediaan, rute pemberian, dan dosis pada obat imunosupresan. Data yang didapat kemudian dianalisis dan disajikan dalam bentuk tabel karakteristik dan persentase. Penelitian ini mendapatkan izin etik dari komite etik RSUD Sleman dengan nomor 180/5296.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi Pasien

Data karakteristik pasien rawat inap yang menggunakan obat imunosupresan di RSUD Sleman periode 2019-2021 dapat dilihat pada Tabel I. Total rekam medik yang memenuhi kriteria pada penelitian ini adalah 73 data rekam medik.

Tabel I. Karakteristik demografi pasien rawat inap yang menggunakan imunosupresan di RSUD Sleman periode 2019-2021

Karakteristik	Frekuensi (n=73)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	23	31,5
Prempuan	50	68,5
Usia		
1-19 tahun	13	17,8
19-44 tahun	6	8,2
45-59 tahun	28	38,4
>60 tahun	26	35,6
Pendidikan		
Belum/Tidak sekolah	6	8,2
Rendah	15	20,5
Menengah	46	63,0
Tinggi	6	8,2
Pekerjaan		
Bekerja	27	37,0
Tidak bekerja	46	63,0
Status Pernikahan		
Menikah	55	75,3
Belum/Tidak Menikah	18	24,7
Jaminan Kesehatan		
Umum	4	5,5
BPJS	69	94,5

Pada penelitian ini jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 23 pasien (31,5%) dan pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 50 pasien (68,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Astini *et.al* (2021) yang dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan obat pada pasien di Rumah Sakit Denpasar menyatakan bahwa pasien perempuan memiliki persentase lebih besar dibanding laki-laki dikarenakan hormon esterogen berpotensi memengaruhi subset seluler dari sistem imun melalui mekanisme pengaruh terhadap hormon esterogen (Astini *et.al.*, 2021). Prevalensi autoimunitas juga dapat dipengaruhi oleh perbedaan hormon jenis kelamin pria dan wanita, diantaranya perbedaan dalam sistem endokrin yang menyebabkan perbedaan dalam kualitas dan kuantitas respon imun antara pria dan wanita. Dilaporkan bahwa meskipun sistem kekebalan wanita memberikan respons antimikroba dan antikanker yang lebih baik, ia juga lebih rentan terhadap penyakit autoimun sehingga pengguna obat imunosupresan lebih banyak terjadi pada perempuan dibanding laki-laki (Jaillon *et.al*, 2016).

Usia merupakan salah faktor resiko seseorang menggunakan obat imunosupresan untuk terapi penyakit yang menyerang imunitas tubuh seperti autoimun. Penyakit dapat menyerang seseorang dari segala usia. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 25 tahun 2016 penggolongan usia di kategorikan sebagai anak dan remaja yaitu 1-19 tahun, dewasa yaitu 19-44 tahun, pra lansia yaitu 45-59

tahun, dan lansia 60 tahun ke atas (Kementerian Kesehatan Indonesia, 2016). Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa pasien pengguna obat imunosupresan yang rawat inap di RSUD Sleman didominasi oleh pasien dengan kelompok usia 45-59 tahun yaitu sebanyak 28 pasien (38,4%), sedangkan kelompok usia >60 tahun sebanyak 26 pasien (35,6%). Hal ini diperkuat dengan penelitian sebelumnya, bahwa ciri kelompok usia yang mengonsumsi obat imunosupresan adalah pada kelompok usia 56-64 tahun dan 46-55 tahun. Kasus penyakit autoimun makin meningkat seiring dengan penambahan usia. Faktor usia merupakan peran penting pada terjadinya penyakit yang menyerang imunitas tubuh seperti pada penyakit autoimun. Pada lansia dan pra lansia umumnya terjadi peradangan pada bagian tubuh. Pada pasien usia lansia dan pra lansia menunjukkan karakteristik klinis dengan kekambuhan penyakit yang sering terjadi akibat disfungsi batang otak yang mengakibatkan lemahnya sistem imun seseorang (Amador-Patarroyo *et.al*, 2012; Zoghaib *et.al*, 2021).

Kategori pendidikan menurut Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan (2016) meliputi rendah, menengah, dan tinggi (Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, 2016). Pada penelitian ini pasien didominasi dengan riwayat pendidikan menengah sebanyak 46 pasien (63,0%), sedangkan untuk pasien dengan riwayat pendidikan rendah sebanyak 15 pasien (20,5%), tinggi sebanyak 6 pasien (8,2%), dan belum/tidak sekolah sebanyak 6 pasien (8,2%). Berdasarkan penelitian sebelumnya, pendidikan sangat berpengaruh besar pada kejadian penyakit autoimun. Pendidikan yang baik akan memberikan pengetahuan yang berguna untuk diterapkan saat melakukan aktivitas atau menyikapi suatu penyakit (Yun *et al.*, 2016). Pendidikan merupakan aspek yang sangat penting bagi suatu hal untuk menginterpretasikan hubungan antara aspek tertentu termasuk pada kondisi kesehatan (Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, 2016). Data pekerjaan pada karakteristik demografi pasien pengguna obat imunosupresan terbanyak didominasi pada kelompok tidak bekerja sebanyak 46 pasien (63,0%), sedangkan pasien yang memiliki pekerjaan sebanyak 27 pasien (37,0%). Pasien rawat inap yang menggunakan obat imunosupresan di RSUD Sleman tahun 2019-2021 sebagian besar adalah usia pra lansia dan lansia, sehingga kelompok karakteristik pasien tidak bekerja lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang memiliki pekerjaan.

Status pernikahan pada pasien rawat inap yang menggunakan obat imunosupresan paling banyak pada kelompok menikah sebanyak 55 orang (75,3%). Penelitian ini didominasi oleh pasien dengan status menikah karena usia pasien terbanyak pada kelompok usia pra lansia dan lansia, sehingga pasien sudah melampaui umur produktif dalam pernikahan, sedangkan pada kelompok pasien belum/tidak menikah sebanyak 18 pasien (24,7%), pasien yang memiliki karakteristik menikah lebih banyak daripada status belum/tidak menikah. Jaminan kesehatan pasien rawat inap pengguna obat imunosupresan di RSUD Sleman yaitu jaminan dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) dan umum. RSUD Sleman merupakan rumah sakit daerah yang dikelola oleh pemerintah dan menyediakan layanan untuk pasien pengguna BPJS Kesehatan. Hak pasien pengguna BPJS Kesehatan adalah mendapatkan manfaat pelayanan kesehatan di fasilitas yang bekerja sama dengan BPJS Kesehatan. Pada penelitian ini pasien yang menggunakan jaminan BPJS lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang menggunakan pembiayaan pribadi atau umum yaitu sebanyak 69 pasien (94,5%), sedangkan pasien dengan pembiayaan pribadi atau umum sebanyak 4 pasien (5,5%). Pada pasien pengguna BPJS Kesehatan pemilihan obat berdasarkan pada ketentuan Formularium Nasional (Fornas) dan e-katalog obat yang terfasilitasi BPJS Kesehatan. Penggunaan obat di luar Fornas di FKTP dapat digunakan apabila sesuai dengan indikasi medis dan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang biayanya sudah termasuk dalam kapitasi dan tidak boleh dibebankan kepada pasien (Kemenkes, 2014), sedangkan pada pasien dengan biaya pribadi atau umum total biaya pengobatan ditanggung oleh pribadi sesuai dengan harga yang tertera.

Karakteristik Penyakit

Karakteristik penyakit pada pasien rawat inap yang menggunakan obat imunosupresan di RSUD Sleman terdapat beberapa jenis, meliputi kanker, dermatitis alergi, herpes, *shock anaphylactic*, dan anemia aplastik. Pengobatan imunosupresan pada pasien ditujukan untuk mengatasi gejala dan induksi remisi dan mempertahankan remisi selama mungkin pada perkembangan penyakit. Manifestasi klinis yang terjadi sangat beragam maka pengobatan didasari pada manifestasi yang muncul dari individu dan penyakit. Karakteristik penyakit yang tertulis pada rekam medik pasien autoimun di RSUD Sleman dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II. Karakteristik penyakit pada pasien rawat inap yang menggunakan obat immunosupresan di RSUD Sleman periode 2019-2021

Karakteristik Penyakit/Diagnosa	Jumlah (n=73)	Persentase (%)
Dermatitis Alergi	12	16,4
Herpes	2	2,7
<i>Shock Anaphylactic</i>	3	4,1
Anemia Aplastik	18	24,7
Kanker	38	52,1

Angka kejadian kanker pada pasien di RSUD Sleman tahun 2019-2021 sebanyak 38 kasus dengan golongan usia didominasi oleh pra lansia dan lansia. Ciri autoimunitas pada kanker adalah adanya sel T dan B autoreaktif yang tidak terhapus oleh mekanisme toleransi pusat (Musette *et.al.*, 2018). Salah satu cacat seleksi sel-T-negatif yang paling banyak dipelajari adalah mutasi pada gen regulator autoimun transkripsional (AIRE). AIRE terutama diekspresikan oleh *thymic medullary epithelial cells* (mTECs) dan bertanggung jawab atas ekspresi antigen yang dibatasi jaringan di dalam timus. Sel T yang merespons antigen ini dianggap reaktif sendiri dan dihilangkan melalui seleksi negatif. Jadi, ketika AIRE rusak, sel T spesifik untuk self-antigen meninggalkan timus dan memasuki sirkulasi. Hal ini menyebabkan berbagai gangguan autoimun (Anderson dan Su, 2016). Pasien dengan diagnosa anemia aplastik di RSUD Sleman sebanyak 18 kasus. Anemia aplastik merupakan kelainan hematologi langka yang ditandai dengan kegagalan hematopoiesis sekunder akibat kerusakan sumsum tulang yang dimediasi kekebalan. Asam indole-3-asetat bonafid dianggap sebagai penyakit dengan patofisiologi yang dimediasi sel-T (Muda, 2013). Pasien dengan diagnosa anemia aplastik dapat menggunakan obat immunosupresan dengan target sel T. Pada sel T penderita anemia aplastik dapat memicu respon imun klonal spesifik dan berkembang dengan merusak kekebalan tubuh melalui hematopoiesis (Risitano, 2018).

Dermatitis alergi merupakan penyakit kulit inflamasi kronis yang berhubungan dengan gangguan sistem imun tubuh. Dermatitis alergi ditandai dengan adanya rasa gatal yang hebat pada kulit. Peradangan pada kulit akibat kelainan respon imun bawaan dan disregulasi kompleks imunitas bawaan dan adaptif. Dermatitis alergi sangat besar prevalensinya di dunia mencapai 230 juta orang dan menjadi penyebab utama penyakit kulit. Pada penelitian ini terdapat pasien dengan diagnosa dermatitis alergi sebanyak 12 pasien yang mendapatkan terapi obat immunosupresan berupa injeksi dan topikal. Herpes merupakan penyakit yang menyerang limfosit (6 sel B, 6 dan 7 CD4) + sel T dan menyebabkan tubuh resistensi terhadap eliminasi dengan apoptosis. Dalam hal ini tubuh merespon penyakit herpes sebagai reaksi sistem imun tubuh. Pada kasus herpes dibutuhkan terapi dengan mekanisme yang berperan dan antibodi monoklonal anti-CD20, sebagai terapi yang efektif (Herdon, 2017). Pasien dengan diagnosa herpes lebih sering terjadi pada usia anak dan remaja dengan menyerang imunitas tubuh. Kondisi imun tubuh pada herpes ditandai dengan peradangan pada kulit dan inflamasi pada bagian kulit karena proses reaksi imun tubuh terhadap suatu penyakit. Herpes dapat menggunakan terapi immunosupresif seperti glukokortikoid atau kortikosteroid (Yun *et.al.*, 2017). *Shock anaphylactic* adalah keadaan hipersensitivitas sistemik, akut dari reaksi alergi obat yang terjadi pada pasien. Gejala *shock anaphylactic* ditandai dengan adanya reaksi alergen dan antibodi yang biasa disebut sebagai reaksi anafilaktik. *Shock anaphylactic* terjadi secara tiba-tiba dan berpotensi bahaya karena sangat mengancam jiwa. Respon hipersensitivitas terjadi karena immunoglobulin E atau hipersensitivitas tipe 1 menimbulkan suatu reaksi antigen-antibodi yang masuk dalam suatu sirkulasi yang mengakibatkan *shock anaphylactic*. Hipersensitivitas tipe 1 terjadi dalam rekasi jaringan setelah antigen bergabung dengan antibodi (Rengganis, 2009).

Profil Penggunaan Obat Immunosupresan

Imunosupresan merupakan obat yang digunakan sebagai penekan sistem imun, biasanya digunakan pada pengobatan pasien penderita penyakit autoimun, penyakit yang dimediasi oleh imun, dan transplantasi (Okafor, 2017). Imunosupresan merupakan terapi penyakit dengan penekanan sitem imun, autoimunitas, peradangan, inflamasi, dan transplantasi organ. Obat immunosupresan tidak hanya sebagai terapi autoimun, namun juga dapat digunakan sebagai terapi reaksi alergi, peradangan, dan penyakit lain. Terapi immunosupresan jangka panjang sering digunakan untuk menurunkan respon imun yang agresif pada berbagai penyakit. Namun terapi jangka panjang dapat menyebabkan penekanan kekebalan dan dapat menimbulkan reaksi merugikan dalam sistem kekebalan tubuh. Pada penggunaan immunosupresan sistem imun mengalami penekanan yang signifikan seperti pada respon inflamasi pada tubuh (Ngobili dan Daniele, 2016).

Karakteristik obat imunosupresan meliputi golongan obat, nama obat, dosis obat, bentuk sediaan, rute pemberian. Karakteristik obat imunosupresan seperti dexametason, metilprednisolon, desoximetason, hidrokortison, siklofosamid, dan mikofenolat mofetil yang digunakan pada pasien rawat inap di RSUD Sleman dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Profil penggunaan obat imunosupresan pada pasien rawat inap di RSUD Sleman periode 2019-2021

Profil Penggunaan Obat Imunosupresan	Jumlah N=73	Persentase(%)
Golongan Obat		
Kortikosteroid	63	86,3
Antineoplastik	8	11,0
Non-biological DMARD	2	2,7
Nama Obat		
Dexametason	19	26,0
Metilprednisolon	35	47,9
Hydrokortison	4	5,5
Desoximetason	5	6,8
Siklofosamid	8	11,0
Mikofenolat Mofetil	2	2,7
Dosis Obat		
Dexametason 1x sehari 5 mg/mL	4	5,5
Dexametason 2x sehari 5 mg/mL	9	12,3
Dexametason 3x sehari 5 mg/mL	4	5,5
Dexametason 4x sehari 5 mg/mL	2	2,7
Metilprednisolon 1x sehari 125 mg/vial	4	5,5
Metilprednisolon 2x sehari 125 mg/vial	11	15,1
Metilprednisolon 3x sehari 125 mg/vial	4	5,5
Metilprednisolon 1x sehari 4 mg	2	2,7
Metilprednisolon 2x sehari 4 mg	5	6,8
Metilprednisolon 3x sehari 4 mg	1	1,4
Metilprednisolon 1x sehari 16 mg	3	4,1
Metilprednisolon 2x sehari 16 mg	5	6,8
Hidrokortison 3x sehari 2,50%	1	1,4
Hidrokortison 3x sehari 1%	3	4,1
Desoximetason 2x sehari 0,25%	2	2,7
Desoximetason 3x sehari 0,25%	3	4,1
Siklofosamid 1x sehari 200 mg	6	8,2
Siklofosamid 2x sehari 200 mg	2	2,7
Mikofenolat Mofetil 1x sehari 500 mg	2	2,7
Bentuk Sediaan		
Injeksi	46	63,0
Tablet	18	24,7
Krim	9	12,3
Rute Pemberian		
Intravena	46	63,0
Oral	18	24,7
Topikal	9	12,3

Beberapa agen infeksius seperti bakteri, virus, jamur, dan organisme kompleks lainnya dapat menyerang imunitas tubuh. Seperti bakteri pada usus yang dianggap patogen dapat menimbulkan suatu penyakit (Nayak *et.al*, 2022). Sistem imun tubuh terdapat pada kulit, kimiawi (asam lambung, lisozim), sistem komplemen (opsinon, histamin, kemotoksin, dan kinin), interferon, fagositosis, demam, dan radang. Sedangkan daya tahan tubuh spesifik atau imunitas dibagi menjadi imunitas humoral yang menyangkut reaksi antigen dan antibodi yang komplementer di dalam tubuh dan imunitas seluler yang menyangkut reaksi

sejenis sel (T-limfosit) dengan antigen di dalam tubuh (Irianto, 2012). Sistem imun tubuh juga terdapat pada usus, paru-paru, asam lambung di perut, lisozim pada mata, dan sel darah putih (Nicholson, 2016).

Pada tabel III terdapat data penggunaan terapi obat immunosupresan yang didominasi oleh obat golongan kortikosteroid yaitu sebanyak 63 dengan persentase 86,3%. Penggunaan golongan kortikosteroid meliputi dexametason, metilprednisolon, hidrokortison, dan desoximetason. Sedangkan golongan obat lain seperti sitotoksik dan *non-biological* DMARD. Pengobatan penyakit pada pasien rawat inap dengan obat golongan kortikosteroid didominasi dan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Astini *et.al* (2021) bahwa penggunaan obat pada pasien dengan manifestasi klinis berupa gangguan sistem imun paling banyak digunakan adalah golongan kortikosteroid dan jenis immunosupresan yang digunakan paling banyak adalah metilprednisolon, sedangkan obat yang digunakan pada penggunaan topikal adalah desoximetason dan hidrokortison krim. Metilprednisolon dipilih sebagai terapi diantara golongan immunosupresan karena selain sebagai anti inflamasi, metilprednisolon merupakan glukokortikosteroid sintetik turunan prednisone, dapat diberikan secara oral dan intravena serta lebih mudah dalam pengaturan dosis (Astini *et.al*, 2021). Potensi sediaan metilprednisolon yang digunakan sebagai terapi immunosupresif adalah injeksi 125 mg/vial, tablet 4 mg dan 16 mg. Hal ini sesuai dengan ketentuan pada Fornas bahwa metilprednisolon yang digunakan pada terapi immunosupresif adalah metilprednisolon 4 mg, 16 mg, dan injeksi 125 mg (Anonim, 2022). Pada Penelitian Fevi dan Supadmi (2018), penggunaan metilprednisolon pada beberapa kasus gangguan imun menggunakan metilprednisolon diinjeksi dengan potensi sediaan 125 mg (Fevi dan Supadmi, 2018). Pemberian metilprednisolon intravena tergantung pada dosis dan tingkat keparahan kondisi. Penggunaan metilprednisolon sebagai terapi immunosupresif dengan potensi sediaan injeksi 125 mg menggunakan dosis yang bervariasi meliputi pemakaian 1x sehari 125 mg/vial, 2x sehari 125 mg/vial, 3x sehari 125 mg/vial. Sedangkan penggunaan metilprednisolon bentuk sediaan tablet potensi 4 mg dan 16 mg dengan dosis bervariasi yang meliputi pemakaian 1x sehari 4 mg, 2x sehari 4 mg, 3x sehari 4 mg, 1x sehari 16 mg dan 2x sehari 16. Penggunaan metilprednisolon berdasarkan MIMS (2023), dosis yang digunakan sebagai terapi immunosupresif adalah 10-500 mg injeksi dalam sehari (MIMS, 2023), sedangkan pada penelitian ini dosis minimal yang diberikan adalah 125 mg dan dosis maksimal yang berikan 375 mg dalam sehari, hal ini sudah sesuai dengan ketentuan yang berlaku. Dosis oral yang digunakan pada penelitian ini adalah dosis minimum 4 mg dan maksimal 16 mg sesuai dengan ketentuan pada MIMS (2023), dosis oral yang digunakan sebagai terapi immunosupresif adalah 4-48 mg dalam sehari (MIMS, 2023).

Metilprednisolon bekerja dengan menghambat fungsi imunologi yang dimediasi sel, terutama yang bergantung pada limfosit. Pemberian glukokortikoid menghasilkan leukositosis neutrofilik, peningkatan monosit yang lebih kecil, penurunan dramatis dalam sirkulasi eosinofil, dan penurunan limfosit yang lebih rendah. Penggunaan metilprednisolon dan glukokortikoid lainnya mengakibatkan berkurangnya kemampuan leukosit untuk menempel pada endotelium vaskular dan keluar dari sirkulasi. Glukokortikoid merusak berbagai fungsi sel T, dan dosis sedang hingga tinggi menginduksi apoptosis sel T sambil menjaga fungsi sel B dan produksi antibodi tetap terjaga. Respon spesifik jaringan terhadap steroid dapat terjadi dengan adanya regulator protein spesifik di setiap jaringan yang mengontrol interaksi antara kompleks reseptor hormon dan elemen respons DNA tertentu. Aktivitas ini mengarah pada beragam ekspresi gen dan respons fisiologis oleh kortikosteroid (OcejoA *et.al*, 2022).

Berdasarkan penelitian Madamsetty *et.al* (2022), dexametason telah banyak digunakan untuk mengobati berbagai penyakit, termasuk penyakit autoimun, alergi, kelainan mata, kanker. Namun, penggunaan dexametason seringkali dibatasi di klinik karena kelarutannya yang buruk dalam air. Ketika diberikan melalui rute sistemik, dapat menimbulkan efek samping yang parah, seperti hipertensi, tukak lambung, hiperglikemia, dan gangguan hidro-elektrolitik. Efek immunomodulator pada dexametason berasal dari dampaknya pada sel B dan sel T melalui jalur molekuler yang berbeda. Dexametason sering di aplikasikan sebagai terapi kanker, rheumatoid arthritis, covid, terapi antikanker, dan immunosupresan (Madamsetty *et al.*, 2022). Pada penelitian ini, potensi sediaan dexametason yang digunakan pada pasien rawat inap adalah injeksi 5 mg/mL dengan frekuensi penggunaan obat 1x sehari 5 mg/mL, 2x sehari 5 mg/mL, 3x sehari 5 mg/mL, dan 4 kali sehari 5 mg/mL hal ini sesuai dengan ketentuan Fornas tahun 2022 bahwa potensi sediaan dexametason yang digunakan pada terapi immunosupresan adalah injeksi 5 mg/mL (Anonim, 2022).

Kortikosteroid topikal pada penelitian ini adalah hidrokortison dan desoksimeason. Penelitian ini didukung oleh Gabros *et.al.* (2023), kortikosteroid topikal memainkan peran utama dalam pengobatan banyak kondisi dermatologi. Golongan kortikosteroid topikal disetujui FDA (*Food and Drug Administration*) dan diindikasikan untuk penggunaan inflamasi dan pruritus dari kondisi dermatologis. Indikasi yang terkenal adalah untuk penyakit seperti psoriasis, area vitiligo terbatas, eksim, *dermatitis*

atopik, phimosis, dermatitis radiasi akut, lichen planus, lichen simplex chronicus, discoid lupus erythematosus, dan lichen sclerosis. Golongan kortikosteroid topikal efektif untuk kondisi yang melibatkan hiper-proliferasi, imunologi, dan sifat inflamasi (Gabros *et.al*, 2023). Kortikosteroid topikal adalah pengobatan simptomatik pilihan untuk alergi eksim. Menurut pedoman terbaru untuk pengelolaan dermatitis kontak. Efek anti-inflamasi dari kortikosteroid pada dermatitis alergi muncul dari kapasitas mereka untuk menghambat aktivasi sel T dan migrasi leukosit. Mekanisme golongan kortikosteroid topikal didasarkan pada pemblokiran sel T dan penghambatan produksi sitokin (Harlim, 2016).

Pada Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tahun 2022, siklofosfamid digunakan pada terapi kanker payudara, limfoma maligum, leukemia akut dan kronik, kanker ovarium dan sebagai imunosupresan. Potensi sediaan yang digunakan dapat berupa injeksi 500 mg (Anonim, 2022). Pada penelitian ini dosis siklofosfamid yang digunakan adalah dengan frekuensi penggunaan 1x sehari 200 mg, dan 2x sehari 200 mg dengan rute pemberiannya melalui intravena. Hal ini sesuai dengan ketentuan Informasi Spesialit Obat (2019), bahwa dosis sediaan injeksi 3-6 mg/kgBB (Anonim, 2019). Berdasarkan keberhasilan penggunaan siklofosfamid dosis tinggi dapat mengobati penyakit autoimun yang mengancam jiwa seperti berbagai jenis kanker dan anemia aplastik.

Penggunaan mikofenolat mofetil sebagai terapi imunosupresan adalah sebagai antimetabolit dengan efek penghambatan kuat pada proliferasi limfosit T dan B. Mikofenolat mofetil adalah prodrug asam mikofenolat (MPA), penghambat *inosine monophosphate dehydrogenase*, yang menghambat sintesis nukleotida de novo guanosin dan memberikan serangkaian efek imunosupresif. Penatalaksanaan terapi mikofenolat mofetil pada pasien autoimun sangat efektif dan dapat digunakan untuk meningkatkan kualitas hidup mereka dan menurunkan angka kematian serta pemanfaatan sumber daya kesehatan yang tinggi (Cassone *et.al*, 2020). Pada penelitian ini penggunaan mikofenolat mofetil hanya terdapat 2 pasien dengan diagnosa kanker.

KESIMPULAN

Distribusi karakteristik pasien berdasarkan persentase tertinggi adalah jenis kelamin perempuan (68,5%), kelompok usia 45-59 tahun (38,4%), tingkat pendidikan menengah (63,0%), status pekerjaan pasien tidak bekerja (63,0%), status pernikahan pasien menikah (75,3%) dan jaminan BPJS Kesehatan (94,5%). Persentase tertinggi karakteristik penyakit pasien adalah kanker (52,1%), anemia aplastik (24,7%), dan dermatitis alergi (16,4%). Karakteristik obat meliputi golongan kortikosteroid (86,3%), obat metilprednisolon (47,9%), bentuk sediaan injeksi (63%) dengan rute pemberian intravena (63%), dosis obat metilprednisolon 125 mg/vial 2 kali sehari (15,1%).

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Direktur dan staff RSUD Sleman Yogtakarta atas bantuannya selama penelitian ini dilaksanakan dan LPPM Universitas Ahmad Dahlan yang telah memberikan dukungan dana dengan nomer kontrak penelitian PDP-063/SP3/LPPM-UAD/VII/2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Amador-Patarroyo, M. J., Rodriguez-Rodriguez, A., & Montoya-Ortiz, G. 2012. How does age at onset influence the outcome of autoimmune diseases. *Autoimmune Diseases*.
- Anderson, M. S., & Su, M. A. 2016. Aire expands: new roles in immune tolerance and beyond. *Nat Rev Immunol*. 14;16(4):247–258.
- Anonim. 2019. *Informasi Spesialit Obat Vol 52*. Jakarta : PT ISF.
- Anonim. 2022. *Formularium Nasional*. Jakarta:Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Astini, S. P., Udayani, N.N.W., & Meriyani, H., 2021. A Retrospective Study of Drug Used and Potential Drug Interactions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus Authors. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 7(2).
- Campbell, A. W. 2014. Autoimmunity and the gut. *Autoimmune Diases*.
- Cassone, G., Marco Sebastiani, Caterina Vacchi, Gian Luca Erre, Carlo Salvarani, & Andreina Manfredi. 2020. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in the treatment of rheumatic disease-related interstitial lung disease: a narrative review. *Drugs Context* .15:10:2020-8–8.

- Davies, L. C., Rice, C.M., McVicar, D.W., & Weiss, J.M. 2019. Diversity and environmental adaptation of phagocytic cell metabolism. *J Leukoc Biol.* 105(1):37-48.
- Fanouriakis, A., Kostopoulou, M., Alunno, A., Aringer, M., Bajema, I., Boletis, J.N., Cervera, R., Doria, A., Gordon, C., Govoni, M., Houssiau, F., Jayne, D., Kouloumas, M., Kuhn, A., Larsen, J.L., Lerstrøm, K., Moroni, G., Mosca, M., Schneider, M., Boumpas. D.T., (2019). 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis.* 78(6):736-745.
- Fevi, B dan Supadmi, W., 2018. Evaluasi Penggunaan Kortikosteroid Pada Pasien Anak Di Rsu Pku Muhammadiyah Yogyakarta Januari - Maret 2015. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*
- Gabros, S., Trevor A. Nessel, & Patrick M. Zito 3. 2023. *Topical Corticosteroids*. StatPearls Publishing
- Harlim, A. 2016. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Penyakit Alergi Kulit*. Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Indonesia.
- Herdon, R. M. 2017. International Conference on Neurology and Neuroimmunology. *Dallas USA*
- Hussain, Y., & Khan, H., 2022. Immunosuppressive Drugs. *Encyclopedia of Infection and Immunity.* 8:726–740.
- Irianto, K. 2012. *Anatomi dan fisiologi*. Bandung: Alfabeta.
- Ivulich, S., & Snell, G., 2020. Long-term management of elderly patients taking immunosuppressive medications. *Aust J Gen Pract.* 49(3):100-106.
- Jaillon, S., Berthenet, K., & Garlanda. C., 2019. Sexual Dimorphism in Innate Immunity. *Clin Rev Allergy Immunol*
- Kementrian Kesehatan Indonesia. 2016. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016, Kementrian Kesehatan Indonesia.
- Kementrian Kesehatan Indonesia.2014. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2014 Tentang Pedoman Pelaksanaan Program Jaminan Kesehatan Nasional.
- Madamsetty, V. S., Reza Mohammadinejad, Ilona Uzielienė, Noushin Nabavi, Ali Dehshahri, Jomarién García-Couce, Shima Tavakol, Saeid Moghassemi, Arezoo Dadashzadeh, Pooyan Makvandi, Abbas Pardakhty, Abbas Aghaei Afshar, & Ali Seyfoddin. 2022. Dexamethasone: Insights into Pharmacological Aspects, Therapeutic Mechanisms, and Delivery Systems. *ACS Biomater Sci Eng.*9.8(5):1763-1790.
- MIMS. 2023. *Monthly Index of Medical Specialites : Methylprednisolon*. MIMS. www.mims.com
- Musette, P., & Jean David Bouaziz. 2018. B Cell Modulation Strategies in Autoimmune Diseases: New Concepts. *Front Immunol.* 13:9:622.
- Muda, N.S. 2013. Konsep terkini dalam patofisiologi dan pengobatan anemia aplastik. *Hematologi Am Soc Hematol.* 76–81.
- Nayak, S. P., Biman Bagchi, & Susmita Roy. 2022. Effects of immunosuppressants on T-cell dynamics: Understanding from a generic coarse-grained immune network model. *Journal of Biosciences.*47(4):70.
- Ngoblin & Daniele, 2016. Nanoparticles and direct immunosuppression. *Experimental Biology and Medicine.* 241(10):1064-1073
- Nicholson, L. B. 2016. The immune system. *Essays Biochem.* 60(3):275-301.
- Ocejo, I.C., Biezma, M.V., & Linhardt, P. 2022. Corrosion Behavior of Heat-Treated Nickel-Aluminum Bronze and Manganese-Aluminum Bronze in Natural Waters. *Metals*
- Okafor, U. H. 2012. Pattern of clinical presentations in immunocompromised patient. *INTECH Open Access Publisher.*177-90.
- Pisetsky, D. S. 2023. Pathogenesis of autoimmune disease. *Nat Rev Nephrol.* 19(8):509-524.
- Rengganis I, Sundaru H., Sukmana N., & Mahdi N. 2009. *Renjatan Anafilaktik : Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V (257–261)*. Interna Publishing.
- Risitano, A. M. 2018. (Auto-)immune signature in aplastic anemia. *Haematologica.* 103(5):747-749.
- Yun, H., Shuo Yang, Lang Chen, Fenglong Xie, Kevin Winthrop, John W Baddley, Kenneth G Saag, Jasvinder Singh, & Jeffrey R Curtis. 2016. Risk of Herpes Zoster in Autoimmune and Inflammatory Diseases: Implications for Vaccination. *Arthritis Rheumatol.* 68(9):2328-37.
- Zafira, Z., & Cahyani, Y.D. 2021. Pelayanan Kefarmasian Pada Pasien Imunosupresif Sebagai Tindakan Preventif di Masa Pandemi COVID-19. *Farmaka.* 17(2716–3075).

Zoghaib, R., Ali Sreij, Nancy Maalouf, Joumana Freiha, Raghid Kikano, Naji Riachi, Moussa A Chalah, Samar S Ayache, & Rechdi Ahdab. 2021. Autoimmune Brainstem Encephalitis: An Illustrative Case and a Review of the Literature. *J Clin Med.* 1.10(13):2970.