

## Case Report

# DILEMA KORTIKOSTEROID : ASMA BRONKIAL TIDAK TERKONTROL AKIBAT DIGANTI DENGAN PEMAKAIAN STEROID SISTEMIK JANGKA PANJANG

Alvin Sachio<sup>a</sup>, Mauritz Silalahi<sup>b</sup>, Loly R D Siagian<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Alumni Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>b</sup>Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>c</sup>Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

Korespondensi : [alvinsachio1@gmail.com](mailto:alvinsachio1@gmail.com)

## Abstrak

**Latar Belakang :** Asma adalah penyakit inflamasi kronik saluran napas yang menjadi masalah kesehatan global dengan angka morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Kortikosteroid merupakan terapi lini pertama yang paling efektif untuk mengendalikan gejala dan menurunkan inflamasi melalui mekanisme molekuler transaktivasi dan transpresi. Meskipun demikian, tantangan klinis muncul dengan adanya fenomena resistensi atau sensitivitas rendah terhadap kortikosteroid pada kasus asma berat, yang sering dikaitkan dengan faktor stres oksidatif dan penurunan enzim *histone deacetylase* (HDAC). **Kasus :** Studi observasional deskriptif ini melaporkan satu kasus seorang pria usia 66 tahun dengan asma eksaserbasi akut berat dengan derajat asma tidak terkontrol di rumah sakit Dirgahayu Samarinda, Indonesia. Data klinis, radiologi, spirometri diambil dari rekam medis. **Kesimpulan :** Kortikosteroid adalah terapi jangka panjang paling efektif untuk asma Th2, namun sebagian pasien mengalami penurunan respons atau resistensi akibat faktor stres oksidatif dan penurunan enzim HDAC. Studi kasus ini menyoroti pasien dengan asma tak terkontrol, penggunaan jangka panjang kortikostreoid, dan efek samping yang terjadi, menunjukkan indikasi kuat resistensi kortikosteroid karena terapi lini pertama tidak lagi memberikan perbaikan klinis.

**Kata Kunci :** Asma, Resistensi Kortikosteroid

## PENDAHULUAN

Asma merupakan penyakit inflamasi kronik di saluran pernapasan dengan gejala bervariasi mulai dari mengi, sesak, rasa berat di dada dan batuk serta keterbatasan aliran udara ekspirasi<sup>3,7</sup>. Asma menjadi salah satu penyakit global yang membutuhkan perhatian khusus, karena telah terjadi kurang lebih 300 juta penduduk diseluruh dunia dan menyebabkan kematian sekitar 1000 orang per hari. Penyebab kematian terbanyak berasal dari negara dengan penghasilan menengah ke bawah<sup>1</sup>. Dari hasil riset yang diambil dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Nasional Tahun 2024, angka kejadian asma paling besar pada perempuan sebanyak 506.576 jiwa sekitar 2.5% dan untuk laki-laki 2.3%. Prevalensi asma di Indonesia pada semua umur sebanyak 1.017.290 orang dan kekambuhan asma pada 12 bulan terakhir sekitar 62.04%.<sup>8</sup> Hingga saat ini, obat golongan kortikosteroid tetap menjadi terapi lini pertama yang paling efektif karena kemampuannya dalam menurunkan proses inflamasi, mengurangi hiperresponsif saluran napas, serta memperbaiki kualitas hidup penderita. Secara molekuler, kortikosteroid bekerja dengan mengatur ekspresi gen, yakni mengaktifkan protein antiinflamasi dan menekan gen proinflamasi melalui mekanisme transaktivasi dan transpresi.<sup>3,9</sup>

Namun, dalam praktiknya, efektivitas kortikosteroid tidak selalu seragam pada setiap pasien. Terdapat fenomena klinis di mana sebagian kecil pasien (sekitar 5%) menunjukkan

sensitivitas yang rendah, dan kurang dari 0,1% mengalami resistensi kortikosteroid. Kondisi asma berat yang tidak terkontrol sering kali dikaitkan dengan penurunan respons terhadap terapi ini, yang dipicu oleh faktor-faktor seperti stres oksidatif tinggi serta penurunan kadar enzim *histone deacetylase* (HDAC).<sup>9</sup>

## KASUS

Pasien pria usia 66 tahun datang ke ruang UGD rumah sakit pada tanggal 2 Maret 2026 dengan keluhan sesak disertai mengi dan batuk berdahak sejak 1 hari sebelumnya, pasien sudah mengeluhkan sesak ini selama >10 tahun yang lalu hilang timbul, dalam 2 bulan terakhir keluhan sesak ini semakin sering dan memberat dan 3 kali ke UGD rumah sakit, dalam 1 bulan terakhir keluhan sesak di siang hari hampir setiap hari dan keluhan terbangun di malam hari 5-6x dalam 1 minggu terakhir, sudah menggunakan obat pelega tetapi tidak ada berkurang, keluhan tersebut sangat mengganggu aktivitas pasien. Pasien memiliki riwayat asma usia muda dan riwayat jantung yang tidak rutin minum obat. Pasien riwayat menggunakan obat Dry Powder Inhaler Budesonide-Formoterol 2x1 hisap dan saat ini yang digunakan adalah Salmeterol-Flutikason Propionat 2x1 hisap, serta konsumsi methylprednisolone 8 mg oral sampai 2 minggu yang lalu dan dikonsumsi 2 tahun terakhir setiap hari jika sesak. Riwayat merokok pasien 1 bungkus per hari selama 20 tahun dan sudah berhenti 10 tahun terakhir.

Pemeriksaan fisik keadaan umum sakit berat dan gelisah, dengan kesadaran E4V5M6. Tekanan darah 130/80mmHg, nadi 115x/menit, napas 30x/menit, suhu 36.5, saturasi 88% tanpa oksigen. Pemeriksaan umum didapatkan *moon face*, *work of breathing* yang meningkat, dari auskultasi paru didapatkan wheezing di seluruh lapang paru.

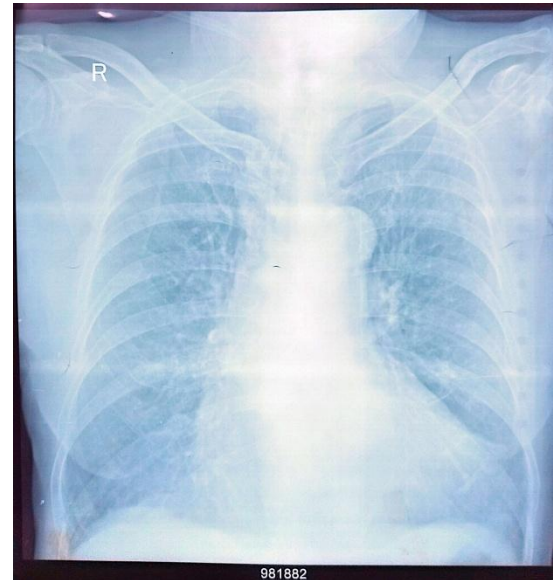
**Tabel 1.** Hasil pemeriksaan laboratorium tanggal 2 Maret 2026

| Pemeriksaan     | Hasil           | Nilai Rujukan          |
|-----------------|-----------------|------------------------|
| Hemoglobin      | 13.6 g/dL       | 13.3-16.6 g/dL         |
| Hematokrit      | 42.8%           | 41.3-52.1 %            |
| Eritrosit       | 4.42 $10^6$ /uL | 3.69 – 5.46 $10^6$ /uL |
| MCV             | 96.8 fl         | 80-100 fl              |
| MCH             | 30.8 pg         | 26-34 pg               |
| MCHC            | 31.8 g/dL       | 32-36 g/dL             |
| Leukosit        | 8.80 $10^3$ /uL | 4.0-10.0 $10^3$ /uL    |
| Neutrofil       | 72.3%           | 39.8-70.5%             |
| Limfosit        | 18.2%           | 23.1-49.9%             |
| Trombosit       | 288 $10^3$ /uL  | 150-400 $10^3$ /uL     |
| Glukosa Sewaktu | 177 mg/dL       | 75-120 mg/dL           |
| Ureum           | 39.9 mg/dL      | 17-49 mg/dL            |
| Creatinin       | 0.70 mg/dL      | 0.9-1.5 mg/dL          |

Pada pemeriksaan hasil laboratorium pasien ini tidak didapatkan hasil yang signifikan, kecuali dibagian neutrophil segmen sedikit meningkat di angka 72.3% yang batas normalnya 70,5%

**Gambar 1.** Hasil Thorax Foto pada tanggal 2 Maret 2026

Hasil foto *rontgen thorax* didapatkan hasil Kardiomegali, *Congestive* paru, Bronchitis dengan Asthma bronchiale. Dalam pemeriksaan spirometri didapatkan hasil FVC : 35.07%, FEV1 :



31.38% dan FEV1/FVC : 94.19%. Pasien dirawat inap dengan diagnosa Asma Bronkial eksaserbasi aku derajat berat dan diberi terapi oksigen *Nasal Kanul* 3 lpm, IVFD RL + Aminofilin 18 tpm, nebulisasi Ipratropium Bromida dan Salbutamol 1 respul + budesonide 1mg tiap 8 jam , cefixime 2x100mg, N-Acetylsistein 2x1 caps, meptin mini 2x1.

Temuan penting yang menjadi perhatian dalam kasus ini terletak pada terapi pada pasien ini yang sudah menggunakan 2 jenis terapi lini pertama untuk asma tetapi tidak ada perubahan, selain itu yang menjadi perhatian khusus pada pasien ini penggunaan kortikosteroid jangka panjang dengan dugaan mengarah resistensi kortikosteroid dengan temuan pada pasien *moon face*.

## PEMBAHASAN

Inflamasi kronik berhubungan dengan adanya AHR tidak langsung sehingga mengakibatkan episode berulang mengi, dada sesak, napas pendek dan batuk yang muncul pada malam hari atau dini hari. Beberapa komponen yang menjadi kunci dalam proses inflamasi ini adalah infiltrasi eosinofil, neutrofil, degranulasi sel mast, penebalan membran sub-basal, hilangnya integritas sel epitel, sumbatan lumen bronkus oleh mukus dan hiperplasia sel goblet. Respon inflamasi pada asma bisa terjadi secara cepat ataupun lambat, degranulasi sel mast pada saluran napas adalah respon cepat yang menyebabkan hiperresponsif otot polos dan terjadi obstruksi dalam waktu sekitar 15-30 menit dan menghilang dalam 2-3 jam.<sup>5,8,11</sup>

Penelitian menunjukkan bahwa epitel saluran napas memiliki peranan penting dalam inflamasi Th2 asma dan non-Th2 asma. Peranan IL-4, IL-5 oleh sel mast dan IL-13 dan IFN-gamma oleh eosinofil diinduksi oleh sel epitel saluran napas dan adanya IL-33. Migrasi dari sel mast dan eosinofil ke epitel memodulasi inflamasi menjadi AHR tidak langsung. Epitel saluran napas memiliki fungsi untuk memperbaiki epitel yang rusak saat terjadi kerusakan atau paparan dari polutan dan alergen, tetapi pada asma respon ini mengalami disfungsi, dalam beberapa paparan memicu epitel untuk mengeluarkan sitokin berupa thymic stromal lymphopoietin (TSLP), IL-25, IL-33. Sitokin tersebut meningkatkan kontraksi Airway Smooth Muscle (ASM) dan meningkatkan produksi mukus. Dengan demikian inflamasi saluran napas memiliki

kontribusi dalam tingkat keparahan AHR pada asma.<sup>2,4,5,11</sup>

Airway Remodeling juga memiliki peranan penting dalam kejadian AHR pada asma, epitel saluran napas berhubungan dengan perubahan ini dengan mengeluarkan sitokin dan faktor pertumbuhan fibroblas, kelenjar saluran napas, ASM, dan vaskular. Kerusakan pada epitel akan meningkatkan extracellular matrix (ECM) dibawah membran basalis menjadi fibrosis subepitel sehingga deposisi dari kolagen tersebut membuat paru menjadi kaku.<sup>2,4,11</sup>

Obat kortikosteroid merupakan pengobatan jangka panjang yang paling efektif dalam mengelola asma bahkan untuk mengurangi respon *Airway Hyperresponsiveness* (AHR) dan *Remodelling Airway*. Obat tersebut bekerja dengan menurunkan proses inflamasi yang terjadi dan mengurangi bahkan mencegah berbagai gejala pada pasien asma. Penggunaan obat ini dapat secara inhalasi maupun secara sistemik, sesuai dengan teori yang pada saat ini bahwa kortikosteroid dapat memperbaiki faal paru, menurunkan hiperresponsif saluran napas, mengurangi gejala, frekuensi, dan berat serangan serta memperbaiki kualitas hidup penderita asma. Tetapi terdapat beberapa kejadian asma yang tidak sensitif terhadap kortikosteroid tersebut sekitar 5% dari seluruh jumlah pasien asma, sedangkan asma resisten kortikosteroid frekuensinya kurang dari 0,1%. Meskipun pasien dengan asma resisten kortikosteroid jumlahnya tidak banyak tetapi

dapat menjadi permasalahan dalam tatalaksana pasien tersebut. Pada penelitian didapatkan asma dengan resistensi komplisit terhadap kortikosteroid jarang ditemukan dengan prevalensi 1:1000, sedangkan yang sering ditemukan adalah berkurangnya respon terhadap kortikosteroid (asma tergantung kortikosteroid) sehingga membutuhkan kortikosteroid oral maupun inhalasi dosis tinggi untuk mengontrol asma secara baik.<sup>9,10</sup>

Cara kerja kortikosteroid adalah mengurangi jumlah sel inflamasi saluran napas pada tingkat selular termasuk eosinofil, limfosit T, sel mast, dan dendritik, dengan menghambat rekrut sel inflamasi ke saluran napas dengan menurunkan produksi mediator kemotaktik dan molekul adhesi serta menghambat keberadaan sel inflamasi. Beberapa hal yang perlu diketahui tentang molekular fungsi kortikostreoid seperti *remodeling* kromatin dan ekspresi gen, reseptor glukokortikoid (GR), aktivasi gen penyandi protein antiinflamasi serta inaktivasi gen inflamasi *Remodeling* kromatin dan ekspresi gen, perubahan dalam kromatin merupakan hal yang penting dalam ekspresi gen. Kromatin terdiri dari DNA dan histon merupakan struktur utama pembentuk kromosom. Histon memiliki peranan penting dalam mengatur ekspresi gen dan menentukan gen yang aktif atau tidak. Komponen inti *deoxyribonucleic acid* (DNA) terikat di sekeliling histon yang akan memproduksi *messenger ribonucleic acid* (mRNA) pada sel yang istirahat. *Histone acetyltransferase* (HAT) merupakan koaktivator sedangkan *histone deacetylase* (HDAC)

merupakan korepresor yang menon-aktifkan gen. Faktor transkripsi proinflamasi misalnya NF- $\kappa$ B akan teraktivasi dan berikatan dengan molekul koaktivator seperti CPB dan PCAF setelah itu asetilasi memungkinkan struktur kromatin untuk tranformasi dari bentuk tidak aktif menjadi aktif. Hubungan antara kortikosteroid dan reseptor glukokortikoid (GR) dapat berinteraksi dengan molekul koaktivator seperti CBP yang diaktivasi faktor transkripsi proinflamasi seperti NF- $\kappa$ B yang akan menghentikan gen inflamasi yang dinamakan mekanisme tranpresi. Selain itu mekanisme lain adalah transaktivasi yang membuat *glucocorticoid response elements* (GRE) menghasilkan protein antiinflamasi seperti Annexin-1, SLPI, MKP-1, GILZ, I $\kappa$ B. Efek negatif yang dikenal dengan GRE negative menyebabkan supresi gen (cis-repression) sehingga mengganggu dalam aksis hipotalamus-pituitari, metabolisme tulang, dan struktur tulang.<sup>1,6,10</sup>

Kortikostreoid memiliki efek baik dalam mengontrol asma maupun penyakit-penyakit inflamasi kronik lain. Tetapi sebagian kecil pasien menunjukkan respon tidak baik pada kortikosteroid inhalasi maupun oral dosis tinggi. Pasien dengan asma berat cenderung membutuhkan kortikosteroid dosis yang lebih tinggi untuk mengontrol gejala asma. Pada pasien dengan asma berat dan eksaserbasi memiliki kadar stress oksidatif tinggi, selain itu penurunan HDAC diduga menyebabkan penurunan respon tersebut. Penurunan HDAC

dalam sel mononuklear sering ditemukan pada pasien asma berat dibandingkan asma ringan.

Pada kasus pasien di atas merupakan kasus asma tidak terkontrol dengan *asthma control test* skor 6 yang berarti semakin buruk dari kontrol asma maka inflamasi yang terjadi pada saluran napas juga berlangsung secara terus menerus, pada akhirnya akan membuat epitel membran basal dari saluran napas pasien akan lebih tebal sehingga berakibat menjadi resisten kortikosteroid. Eksaserbasi berulang didefinisikan sebagai kejadian asma dengan peningkatan gejala sesak napas, batuk mengi, atau dada terasa berat dan penurunan fungsi paru secara progresif dengan frekuensi  $\geq 2$  dalam setahun yang membutuhkan kortikosteroid sistemik dan kunjungan ke rumah sakit bahkan harus dirawat.<sup>1,2</sup> Pada pasien sudah memiliki riwayat pengobatan dengan menggunakan Budesonide-Formoterol dan Salmeterol-Flutikason Propionat 2x1 hisap yang merupakan terapi lini pertama pada penderita asma tetapi tetap tidak ada perubahan sehingga membutuhkan rawat inap, serta didapatkan klinis pasien dengan *moon face* yang mengarah pada penggunaan kortikosteroid jangka panjang hingga 2 tahun dan hampir setiap hari yang mengarah pada resistensi kortikosteroid pada pasien tersebut.

## SIMPULAN

Kortikosteroid merupakan terapi jangka panjang paling efektif dalam mengelola asma terutama pada asma Th2 karena kemampuannya

menurunkan inflamasi dan memperbaiki fungsi paru melalui mekanisme molekuler yang kompleks. Meskipun secara umum sangat responsif terhadap kortikosteroid, terdapat sebagian kecil penderita yang mengalami penurunan efektivitas bahkan resistensi terhadap kortikosteroid. Penurunan respons ini sering kali dipicu oleh faktor stres oksidatif dan berkurangnya enzim HDAC yang menghambat efektivitas obat di tingkat sel. Pada kasus pasien yang dibahas, kondisi asma yang tidak terkontrol serta kemunculan efek samping fisik seperti *moon face* dan penggunaan obat terapi yang adekuat serta penggunaan jangka panjang menunjukkan adanya indikasi kuat diduga terjadinya resistensi kortikosteroid, sehingga terapi lini pertama yang diberikan tidak lagi mampu memberikan perbaikan klinis yang diharapkan.

Saran untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan pemeriksaan yang lebih lengkap terkait resistensi kortikosteroid seperti pemeriksaan kadar kortisol serum, kortisol urine, dexamethasone suppression test pemeriksaan tersebut dalam menilai fungsi aksis HPA (hipotalamus-pituitari-adrenal) dan sensitivitas jaringan terhadap kortikosteroid. Pemeriksaan lain yang dapat digunakan adalah tes FeNO, pemeriksaan non-invasif yang mengukur kadar oksida nitrat dalam napas untuk menilai peradangan saluran napas, dan memiliki peran penting dalam memprediksi respons serta mendeteksi resistensi terhadap kortikosteroid, khususnya kortikosteroid hirup (ICS) pada pasien asma. Penilaian menggunakan kadar eosinofil dapat membantu membedakan

antara asma Th2 atau non Th2 dalam hal efektifitas kortikostreoid, serta evaluasi eosinofil jaringan dapat membantu membedakan tipe eosinofilik yang resisten terhadap kortikosteroid.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Azzahra, Nabila Putri, David Christianto Yohanes, and Sri Adi Sumiwi. 2023. "TINJAUAN PUSTAKA : EFEK JANGKA PANJANG PENGGUNAAN KORTIKOSTEROID INHALASI PADA PASIEN ASMA." *Farmaka* 21: 179-189.
2. Bradding, Peter, Celeste Porsbjerg, Andreanne Cote, Sven Erik Dahlen, Teal S Hallstrand, and Christopher E Brightling. 2024. "Airway Hyperresponsiveness in Asthma : The Role of The Epithelium." *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1182-1193.
3. GINA. 2025. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*. USA: GINA .
4. Hough, Kenneth P, Miranda L Curtiss, Trevor J Blain, Rui Ming Liu, Jennifer Trevor, Jessy S Deshane, and Victor J Thannickal. 2020. "Airway Remodeling in Asthma." *Frontiers in Medicine* 191.
5. Jindal, Surinder Kumar. 2016. *Remodeling in Asthma and COPD*. India: India Chest Society.
6. Lutfiyati, Heni, Zullies Ikawati, and Chairun Wiedyaningsih. 2015. "EFEK SAMPING PENGGUNAAN TERAPI ORAL." *Farmasi Sains dan Praktis* 21-28.
7. PDPI. 2021. *Asma Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan*. Jakarta: PDPI.
8. Priyanto, Ahmad Zakiudin, and Anna Maulina Lestar. 2025. "ASUHAN KEPERAWATAN KELUARGA TN. S DENGAN GANGGUAN SISTEM PERNAPASAN ASMA DI DUKUH CARUBAN DESA PURWODADI." *Medic Nutricia*.
9. Rozaliyani, Anna, Agus Dwi Susanto, Boedi Swidarmoko, and Faisal Yunus. 2011. "Mekanisme Resistensi Kortikosteroid Pada Asma." *Jurnal Respirasi Indonesia* 210-223.
10. Volmer, Timm, Timo Effenberger, Christoph Trautner, and Roland Buhl. 2018. "Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in sever asthma in adults : a focused review of the impact data in the literature." *European Respiratory Journal* 1-12.
11. Yudhawati, Resti, and Desak Putu Agung Krisdanti. 2017. *Imunopatogenesis Asma*. Surabaya: Jurnal Respirasi.