

# Studi Literatur Evaluasi Pengobatan pada Pasien PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik)

Agistya Rahtina, Suwendar & Fetri Lestari

*Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: agistyarahatinaaa@gmail.com, Suwendarsuwendar48@gmail.com, fetrilestari@gmail.com*

**ABSTRACT:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is defined as a disease or pulmonary disorder that provides ventilation abnormalities in the form of obstruction of the respiratory tract that is progressive and not completely reversible. This obstruction is related to the abnormal inflammatory response of the lung to foreign particles or harmful gases. Riskesdas Data for 2012 COPD ranks fifth out of 10 causes of death and WHO estimates that COPD in 2020 will rank third in diseases that cause death. Therefore, the research of effectiveness evaluation and rationality is important because COPD is an incurable disease but the symptoms can be controlled by consuming the COPD drugs. The drugs are Bronchodilators, Corticosteroids, Corticosteroid Inhalation, Antibiotics, etc. The purpose of this research was to find out how the current drug regimen and the evaluation were related to the effectiveness and rationality of the treatment. This research was carried out by using literature studies from several national and international journals. The methods which were commonly used for evaluation were clinical trials, interviews, questionnaires and descriptive research. The results of this research found that most of the drugs used were effective with a marked increase in the value of FEV1, KVP, APE, inspiration capacity, decreased exacerbation rates and other parameters that made the quality of life of COPD patients better. Research results are also It also was in accordance with the literature or management of existing COPD. The evaluation of the rationality of use and the accuracy of the indications is not yet entirely precise so it still needs to be improved. The evaluation of rationality about the accuracy of the indications and the use has not been entirely accurate, so it still needs to be improved. The role of the pharmacist in providing information also needs to be improved because it is very influential in the treatment of COPD patients.

**Keywords:** Evaluation, COPD, Bronchodilators, Corticosteroid Inhalation

**ABSTRAK:** Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) didefinisikan sebagai penyakit atau gangguan paru yang memberikan kelainan ventilasi berupa ostruksi saluran pernapasan yang bersifat progresif dan tidak sepenuhnya reversible. Obstruksi ini berkaitan dengan respon inflamasi abnormal paru terhadap partikel asing atau gas yang berbahaya. Data Riskesdas tahun 2012 PPOK telah menempati urutan ke 5 dari 10 penyebab kematian dan WHO memperkirakan PPOK pada tahun 2020 akan menempati posisi ke 3 penyakit yang menyebabkan kematian. Maka dari itu pentingnya dilakukan penelitian terkait evaluasi efektifitas dan rasionalitas karena PPOK merupakan penyakit yang tidak bisa disembuhkan tetapi gejalanya bisa di kontrol dengan penggunaan obat-obat PPOK, obat-obat yang digunakan diantaranya golongan Bronkodilator, Kortikosteroid, Inhalasi Kortikosteroid, Antibiotik dan obat lainnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana regimen obat yang diberikan pada saat ini dan bagaimana evaluasi terkait efektifitas dan rasionalitas pengobatannya. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan studi literatur dari beberapa jurnal nasional dan internasional. Metode yang umumnya digunakan untuk evaluasi obat-obat PPOK adalah uji klinis, wawancara, kuisisioner dan penelitian deskriptif. Hasil penelitian yang didapatkan sebagian besar obat-obat yang digunakan telah efektif dengan ditandai adanya peningkatan nilai FEV1, KVP, APE, kapasitas inspirasi, penurunan tingkat eksaserbasi dan parameter lainnya yang membuat kualitas hidup pasien PPOK lebih baik. Hasil-hasil penelitian juga sudah sesuai dengan literatur atau tatalaksana PPOK yang ada. Evaluasi rasionalitas penggunaan dan ketepatan indikasi belum sepenuhnya tepat jadi masih perlu ditingkatkan. Peran apoteker pada pemberian informasi juga perlu ditingkatkan karena sangat berpengaruh kepada terapi pasien PPOK.

## **Kata kunci : Evaluasi, PPOK, Bronkodilator, Inhalasi Kortikosteroid**

### **1 PENDAHULUAN**

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah gangguan pernapasan kronis yang berlangsung perlahan dan ditandai dengan obstruksi saluran pernapasan yang jarang reversibel (Raheison & Girodet, 2009). Menurut hasil Riskesdas 2013 di Indonesia jumlah rata-rata pasien PPOK adalah sekitar 3,7% dan di Jawa Barat sekitar 4% yang menandakan sudah melebihi rata-rata yang ada di Indonesia (Riskesdas, 2013). Maka dari itu perlu diadakannya penelitian mengenai evaluasi pengobatan yang digunakan pada pasien PPOK. Karena penyakit PPOK sendiri merupakan penyakit yang tidak bisa disembuhkan tetapi hanya bisa diturunkan resiko PPOK atau resiko munculnya serangan PPOK yang diderita oleh pasien PPOK. Sehingga peran evaluasi terhadap pengobatan PPOK sendiri adalah untuk meningkatkan harapan hidup pasien dan menurunkan derajat keparahan PPOK.

Evaluasi yang dikaji pada studi literatur ini adalah terkait efektifitas dari obat yang digunakan pada pasien PPOK dan juga evaluasi rasionalitas. Karena percuma saja jika obat tersebut sudah efektif digunakan pada pasien PPOK tetapi penggunaannya belum rasional. Adapun tujuan dari studi literatur ini adalah untuk mengetahui regimen obat apa saja yang diberikan pada pasien PPOK pada umumnya di beberapa negara, dan juga untuk mengetahui bagaimana efektifitas penggunaan obat-obatan PPOK pada pasien PPOK, dan mengetahui apakah penggunaan obat PPOK pada pasien PPOK pada umumnya sudah rasional atau belum.

### **2 LANDASAN TEORI**

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) didefinisikan sebagai penyakit atau gangguan paru yang memberikan kelainan ventilasi berupa obstruksi saluran pernapasan yang bersifat progresif dan tidak sepenuhnya reversible. Obstruksi ini berkaitan dengan respon inflamasi abnormal paru terhadap partikel asing atau gas yang berbahaya (Depkes, 2008). PPOK adalah penyakit yang umum, dapat dicegah, dan dapat ditangani, yang memiliki karakteristik gejala pernapasan yang menetap dan keterbatasan aliran udara, dikarenakan abnormalitas saluran napas dan atau alveolus yang biasanya disebabkan oleh pajanan

gas atau partikel berbahaya (GOLD, 2017).

Menurut (GOLD, 2017), terapi farmakologis untuk PPOK digunakan untuk mengurangi gejala, mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan eksaserbasi, dan meningkatkan toleransi olahraga dan status kesehatan. Sampai saat ini, tidak ada yang konklusif bukti uji klinis bahwa setiap obat yang ada untuk PPOK memodifikasi penurunan jangka panjang pada paru-paru fungsi. Obat-obatan yang digunakan diantaranya adalah dari golongan Bronkodilator yaitu kelompok Beta 2-agonis, antikolonergik, dan metilxantin. Kemudian dari golongan oral Kortikosteroid sebagai antiinflamasi, inhalasi kortikosteroid, dan juga penggunaan antibiotik dan mukolitik untuk menangani eksaserbasi yang diderita pada pasien PPOK. Pada pengobatan-pengobatan ini juga tak jarang ada yang menggunakan kombinasi diantara 2 golongan obat tersebut untuk mendapatkan efek yang lebih maksimal (GOLD, 2017).

Evaluasi penggunaan obat dilakukan untuk mengetahui apakah current best evidence yang digunakan untuk pengambilan keputusan terapi bermanfaat secara optimal bagi pasien, dan memberikan resiko yang minimal. Termasuk dalam tahap ini adalah mengidentifikasi kasi evidence yang lebih baru yang mungkin bisa berbeda dengan apa yang telah diputuskan sebelumnya. Evidence merupakan hasil meta-analisis atau sistematik review dari berbagai uji klinik acak dengan kontrol atau kelola (randomized controlled trials) (Kemenkes, 2011).

### **METODOLOGI PENELITIAN**

Metodelogi penelitian yang digunakan pada studi literatur ini adalah dengan cara review literatur dari jurnal nasional dan internasional. Aspek evaluasi yang dibahas pada studi review literatur ini adalah terkait efektifitas penggunaan obat dan juga kerasionalan penggunaan obat pada pasien PPOK. Studi literatur ini dengan metode mengkaji jurnal nasional dan internasional dari studi pencarian sistematis data base terkomputerisasi (PubMed, Elsevier, Google cendekia dan publikasi jurnal lainnya yang sudah terindeks SINTA untuk jurnal Nasional). Pada evaluasi efektifitas penggunaan obat pada pasien PPOK dilihat dari nama obat atau golongan obat yang digunakan oleh pasien PPOK yang sudah diteliti oleh para peneliti lalu dilihat bagaimana outcome pengobatan tersebut pada pasien PPOK

yang dilihat dari nilai VEP1, KVP, APE dan lainnya. Pada evaluasi rasionalitas, melihat rasionalitas penggunaan obat yang sudah diteliti oleh para peneliti, lalu dari hasil yang sudah diteliti oleh peneliti dilihat hasil akhir yang sudah merupakan presentase kemudian dikaji bagaimana rasionalitasnya.

### 3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Dari hasil studi literatur yang dikerjakan obat-obat yang umumnya digunakan pada pasien PPOK adalah obat-obatan golongan bronkodilator, oral dan inhalasi kortikosteroid dan juga antibiotik. Di beberapa penelitian sebagian besar sudah efektif, efektifitas disini dilihat dari peningkatan nilai FEV1, KVP, APE, penurunan tingkat eksaserbasi dan berbagai parameter lainnya. Subjek-subjek yang menjadi subjek uji pada semua penelitian ini adalah pasien-pasien PPOK yang sedang berobat menggunakan obat-obatan PPOK. Beberapa penelitian ini menggunakan metode uji klinis karena uji klinis bisa ditujukan untuk melihat efektifitas obat-obatan yang sedang digunakan. Hasil pembahasan pada beberapa literatur yang diambil pada studi literatur ini akan ditampilkan dalam bentuk tabel yang berupa ringkasan hasil-hasil penelitian yang sudah dilakukan oleh para peneliti.

Tabel 1. Tabel Jenis Obat Yang Digunakan Pada Pasien PPOK dan outcomes terapi pada beberapa studi

Peneliti (Tahun)	Jenis Obat	Kategori Obat	Metode Penelitian	Temuan/Outcomes
(Lutfiyati <i>et al.</i> , 2014)	Methylprednisolon Aminofilin Salbutamol Cetirizin Glisiril Guaikolat	Kortikosteroid Methylkantin SABA Antihistamin Ekspektoran	Metode <i>Purposive sampling</i> dengan cara wawancara dan penelusuran medis	Ada kemajuan pada nilai APE pada penggunaan Bronkodilator
(Hasibuan dan Jenifer, 2015)	-	Agonis Beta 2 Antikolinergik Kominasi Agonis Beta 2 dan Antikolinergik	<i>Cross Sectional</i>	Adanya efek samping dari penggunaan obat bronkodilator dengan terjadinya Xerostomia
(Santosa <i>et al.</i> , 2004)	Salbutamol (Ventolin®)	SABA	Uji Klinis bersifat Prospektif Eksperimental	Adanya peningkatan APE
(Di Marco <i>et al.</i> , 2003)	Salbutamol Formoterol Salmeterol Oxipropium	SABA LABA LABA Antikolinergik	Uji Klinis dengan cara <i>double blind</i> dan <i>placebo controlled</i>	Formoterol terjadi peningkatan rata-rata lebih besar dalam kapasitas inspirasi
(Cazzola, 2006)	Formoterol Salmeterol Olodaterol	LABA LABA LABA	Uji klinis dengan cara <i>double blind, double dummy</i> dan acak	Inhalasi LABA menimbulkan efek bermanfaat pada respon hemodinamik paru
(Maltais <i>et al.</i> , 2016)	-	-	uji klinis secara acak dan plasebo	Adanya peningkatan aliran udara dalam satu detik (VEP 1), waktu ketahanan latihan dan kapasitas inspirasi
(Breekveldt-postma <i>et al.</i> , 2007)	Tiotropium Ipratropium -	LAMA SAMA LABA Fix kombinasi LABA + Inhalasi Kortikosteroid	Studi kohort yang dilihat dari terkena faktor resiko dan tidak terkena faktor resiko	Kekuatan Tiotropium untuk menangani pasien PPOK lebih tinggi dibanding obat saluran pernafasan lainnya
(Donnell <i>et al.</i> , 2004)	Tiotropium	LAMA	Uji klinis secara paralel acak, terkontrol, butaganda, dan terkontrol plasebo	Tiotropium dapat meningkatkan waktu ketahanan latihan, volume tidal, dan kapasitas inspirasi
(Broseghinia <i>et al.</i> , 2005)	Salmeterol Teofilin	LABA Methylkantin	Uji klinik dengan cara <i>cross over dan double dummy</i>	Salmeterol lebih efektif dibandingkan Teofilin
(Sugiharta <i>et al.</i> , 2016)	-	Bronkodilator Bronkodilator + Kortikosteroid	Analisis univariat	Tidak ada perbedaan bermakna (kadar PCO2 dan PO2) antara Bronkodilator saja dan kombinasi
(Lee <i>et al.</i> , 2015)	Kombinasi Tiotropium + Budesonide Kombinasi Tiotropium + Formoterol Tiotropium	LAMA + Kortikosteroid LAMA + LABA LAMA	Penelitian multisenter secara acak dengan kelompok paralel dan penilai kualitas hidup (HRQoL)	Kominasi Tiotropium dengan Budesonide / Formoterol dapat meningkatkan VEP 1 dan HRQoL, juga eksaserbsi yang lebih rendah
(Calverley <i>et al.</i> , 2007)	Kombinasi Salmeterol + Fluticasone Salmeterol Fluticasone Propionate	LABA + Kortikosteroid LABA Kortikosteroid	Uji Klinik secara <i>double blind</i>	Terapi kombinasi dapat mengurangi tingkat eksaserbsi tahunan dan meningkatkan status kesehatan
(Kardos <i>et al.</i> , 2006)	Kombinasi Salmeterol + Fluticasone Salmeterol	LABA + Kortikosteroid LABA	Uji Klinik secara <i>double blind</i> , acak, dan studi kelompok paralel	Terapi kombinasi dapat mengurangi frekuensi eksaserbsi sedang atau berat
(Svedater <i>et al.</i> , 2017)	-	Inhalasi Kortikosteroid ICS + LABA LABA LAMA LAMA + LABA SABA	Survei wawancara berbasis internet	Hasil survei penting untuk para tenaga kesehatan untuk membandingkan pemeliharaan pengobatan pada pasien PPOK
(Ria <i>et al.</i> , 2014)	-	Antibiotik	Studi potong lintang	Tingkat resistensi bakteri mempengaruhi kesembuhan pasien dan durasi rawat inap
(Wise <i>et al.</i> , 2000)	Triamcinolone Allopurinol	Inhalasi Kortikosteroid	Uji klinik secara acak dan plasebo terkontrol	Dapat meningkatkan reaktivitas jalan napas
(Samuel <i>et al.</i> , 2019)	-	-	Uji klinis dengan cara <i>pre test dan post test group</i>	Dapat menurunkan kadar GSH dan meningkatkan hasil 6MWT

Tabel 2. Jenis Obat Yang Digunakan Pada Pasien PPOK Beserta Eevaluasi Rasionalitas Penggunaan

Referensi	Jenis Obat	Kategori Obat	Metode	Hasil
(Zarali <i>et al.</i> , 2018)	Inhaler Kombinasi Fluticasone (pMDI) Inhaler Salmeterol dan Fluticasone propionate (DPI-acuhaler) Kombinasi Budesonide dan Formoterol (DPI-Turbuhaler) Inhaler Beclomethasone dipropionate (pMDI) Inhaler Ciclesonide (pMDI) Inhaler Tiotropium Br (DPI - handihaler) Inhaler Budesonide (DPI - turbuhaler) Handihaler Tiotropium Bromida	Kortikosteroid SABA + Kortikosteroid Kortikosteroid + LABA Inhalasi Kortikosteroid Inhalasi Kortikosteroid LABA Inhalasi Kortikosteroid	Desain uji <i>cross sectional</i> dengan penentuan uji berdasarkan rumus Slovaku dengan margin kesalahan 0.5	Rata-rata pasien banyak melakukan kesalahan pada penggunaan pMDI dan DPI, dan kesalahan yang dilakukan merupakan langkah penting
(Lorenzia <i>et al.</i> , 2019)	-	-	Studi <i>cross sectional</i>	Apoteker masih banyak melakukan kesalahan pemberian informasi di langkah penting

(Zulkarni <i>et al.</i> , 2019)	Salbutamol Salbutamol Sulfat Aminofilin Metilprednisolon Dexametason Amoxicilin Arytromisin Cefixime Ceftriaxone Cefotaxime Cefepime Cefipime Endostein N-Asepylsisin	SABA Methylsuntin Kortikosteroid Antibiotik Amoxicilin Antibiotik Makrolida Antibiotik Sefalosporin golongan 3 Antibiotik Sefalosporin golongan 4 Mukolitik	Metode Prospektif dan data disajikan secara deskriptif	Ketepatan pemilihan obat 74,83%, ketepatan penentuan regimen obat 100%, respon dari evaluasi monitoring 100%
---------------------------------	--	--	--	--

**Keterangan :**

SABA : *Short acting* Beta 2 Agonis; LABA : *Long acting* Beta 2 Agonis; SAMA : *Short acting* Antimuskarinik; LAMA : *Long acting* Antimuskarinik; ICS: Inhalasi corticosteroids

Dari **Tabel 1** dapat diketahui bahwa obat-obat yang digunakan sudah efektif dan dapat meningkatkan kualitas hidup dari penderita PPOK. Efektifitas penggunaan obatnya dapat dilihat dari adanya peningkatan pada FEV<sub>1</sub>, KVP, APE dan penurunan tingkat eksaserbasi. Ada jurnal yang meneliti terhadap pasien asma, tetapi aspek yang diteliti pada pasien asma sendiri adalah pada hal APE, dimana menurut (Yatun et al., 2016) peran nilai APE pada penderita PPOK adalah agar kualitas hidup pasien PPOK lebih baik terutama saat tidur malam agar tidak terganggu karena sesak. Umumnya pasien PPOK mendapatkan terapi obat-obatan PPOK sesuai dengan nilai FEV<sub>1</sub> nya dan nilai KVP. Bahkan dilihat juga dari skor CAT dan MRC. Karena parameter-parameter tersebut merupakan parameter untuk menentukan tingkat keparahan dari pasien PPOK.

**Bronkodilator Keseluruhan**

Penelitian yang meneliti terkait parameter obat bronkodilator keseluruhan adalah (Lutfiyati et *Golongan Beta 2-Agonis*.

Golongan Beta 2-Agonis sendiri merupakan salah satu dari golongan bronkodilator. Ada beberapa penelitian yang meneliti obat golongan ini. Diantaranya adalah (Santosa et al., 2004) yang meneliti tentang obat inhaler yaitu Ventolin® yang isinya mengandung Salbutamol yang al, 2014), penelitian ini meneliti bahwa obat-obatan oral dari golongan bronkodilator dapat meningkatkan APE pada pasien asma. Walaupun penelitian ini dilakukan terhadap pasien asma tetapi ada penelitian yang dilakukan oleh (Yatun et al, 2016) dengan meningkatnya nilai APE pengaruhnya pada pasien PPOK adalah ada hubungan yang signifikan antara nilai APE dan kualitas tidur pada pasien PPOK. Hal ini menandakan bahwa kadar APE sangat berarti bagi pasien PPOK. Meskipun begitu obat-obatan PPOK sendiri khususnya bronkodilator dapat menyebabkan efek samping berupa Xerostomia, penelitian ini dilakukan oleh (Hasibuan dan Jenifer, 2015) para peneliti ini meneliti bahwa adanya pengaruh jenis obat yang diberikan pada pasien PPOK yaitu obat-obatan bronkodilator terhadap terjadinya efek samping Xerostomia. Dengan begitu penggunaan obat-obatan PPOK sendiri khususnya bronkodilator harus

diperhatikan.

merupakan salah satu dari golongan *Short Acting* Beta 2-Agonis (SABA). Hasil yang didapatkan adalah Ventolin inhaler dapat memperbaiki reversibilitas faal paru penderita asma bronkiale yang menjadi subjek penelitian melalui peningkatan arus puncak ekspirasi (APE) yaitu didapatkan peningkatan rata-rata nilai APE. Penelitian ini juga dilakukan terhadap pasien asma tetapi karena aspek yang ditelitinya adalah APE jadi parameter ini juga bisa digunakan pada pasien PPOK untuk mengontrol kualitas hidup. Penelitian selanjutnya diteliti oleh (Di Marco et al, 2003) yang meneliti perbandingan penggunaan bronkodilator golongan SABA, LABA dan Antikolinergik. Dan hasil yang didapatkan adalah obat Formoterol dari golongan LABA (*long acting* Beta 2-agonis) dapat meningkatkan kapasitas inspirasi. Kapasitas inspirasi sendiri merupakan jumlah dari volume tidal ditambah dengan volume cadangan inspirasi, hal ini dipakai untuk mengukur kapasitas total paru-paru pada pasien PPOK. Penelitian dilakukan oleh (Cazzola et al, 2006) serupa yang diketahui bahwa obat dari kelompok LABA (*long acting* Beta 2-agonis) dapat meningkatkan respon hemodinamik paru,

**Golongan Antikolinergik**

Pertama dilakukan oleh (Breekveldt-Postma et al, 2007) penelitian ini membandingkan penggunaan obat antikolinergik tunggal yaitu Tiotropium dengan obat-obatan PPOK lainnya yang digunakan pada pasien PPOK. Dan hasilnya adalah ternyata Tiotropium paling efektif diantara obat-obat lainnya yang digunakan, hal ini juga selain dilihat dari segi efektifitasnya dilihat dari kejadian kematian dan efek samping. Kemudian penelitian lain dilakukan oleh (Donnell et al, 2004), penelitiannya meneliti tentang efektifitas salah satu obat dari golongan antikolinergik yaitu Tiotropium yang dipenelitian sebelumnya sudah terbukti paling efektif diantara obat lainnya. Hasil yang didapat adalah Tiotropium dapat meningkatkan waktu ketahanan, volume tidal dan kapasitas inspirasi pada pasien PPOK. Menurut (Olin, 2005 dan Koumis, 2005) Tiotropium memiliki dua keunggulan penting dibandingkan ipratropium, yaitu memiliki durasi aksi yang lebih lama (20 - 24 jam), memungkinkan pemberian

dosis sekali sehari, dan secara fungsional lebih selektif untuk reseptor muskarinik spesifik yang memediasi kontraksi sel otot polos jalan napas. Hal ini lah yang dapat memungkinkan Tiotropium merupakan obat yang lebih efektif diantara obat-obat yang digunakan pasien PPOK lainnya.

### **Metilxantine**

Penelitian terkait efektifitas obat metilxantin diteliti oleh (Broseghinia *et al.*, 2005). Peneliti ini meneliti tentang efektifitas obat Teofilin yang merupakan salah satu dari golongan metilxantin, dibandingkan dengan obat Salmeterol yang merupakan LABA. Hasil yang didapatkan adalah Salmeterol yang merupakan golongan LABA lebih efektif dibandingkan Teofilin. Menurut (Kristiningrum, 2019) kelompok metilxantine ini efek pasti dari golongan ini masih kontroversi dan kemaknaan efek bronkodilatornya juga masih diperdebatkan. Juga jika diberikan secara tunggal kerjanya pada pasien PPOK masih kurang, juga golongan metilxantine dapat meningkatkan resiko overdosis sehingga banyak golongan metilxantine yang dikombinasikan dengan obat-obatan dari golongan lain misalnya golongan Beta 2-Agonis.

### **Kombinasi Golongan Bronkodilator dan Kortikosteroid**

Obat kombinasi biasanya lebih efektif dibandingkan obat tunggal, maka untuk membuktikan itu ada beberapa penelitian yang meneliti tentang efektifitas obat-obatan PPOK yang dikombinasi. Pertama diteliti oleh (Sugiharta *et al.*, 2016) yang meneliti perbandingan antara penggunaan bronkodilator tunggal dan bronkodilator yang dikombinasikan dengan kortikosteroid. Parameter yang diteliti pada penelitian ini adalah kadar PCO<sub>2</sub> dan kadar PO<sub>2</sub> yang mana parameter-parameter tersebut merupakan parameter dari pemeriksaan analisis kadar oksigen dalam darah yang bisa dijadikan pemeriksaan untuk pasien PPOK juga. Hasil yang didapatkan adalah tidak ada perbedaan signifikan menurut statistik pada kedua pengujian, tetapi jika PO<sub>2</sub> perubahan paling besar terjadi pada penggunaan kombinasi, sehingga peneliti menyarankan untuk menggunakan kombinasi. Penelitian selanjutnya diteliti oleh (Lee *et al.*, 2015) yang meneliti obat Tiotropium tunggal yang merupakan golongan antikolinergik yang dibandingkan dengan Tiotropium yang dikombinasikan dengan Beta 2-Agonis atau

Kortikosteroid. Dan hasil yang didapatkan adalah Tiotropium yang dikombinasikan dengan golongan Beta 2-Agonis atau Kortikosteroid dapat meningkatkan kadar VEP<sub>1</sub> dan HRQoL yang mana HRQoL ini merupakan seperti kuisisioner yang berisikan tentang kualitas hidup dari pasien PPOK, juga tingkat eksaserbasi yang menurun. Lalu penelitian (Calverley *et al.*, 2007) meneliti tentang penggunaan LABA dan Kortikosteroid tunggal yang dibandingkan dengan jika keduanya dikombinasi. Hasil yang didapatkan adalah terapi kombinasi dapat menurunkan tingkat eksaserbasi pada pasien PPOK. Kemudian penelitian (Kardos *et al.*, 2006) meneliti penggunaan Salmeterol tunggal dibandingkan dengan Salmeterol yang dikombinasikan dengan Fluticasone. Hasil yang didapat adalah penggunaan kombinasi dapat mengurangi tingkat eksaserbasi. Penelitian terakhir adalah (Svedster *et al.*, 2017) meneliti beberapa kombinasi obat PPOK dan ternyata hasilnya adalah pada pengguna obat kombinasi mayoritas pasien terjadi perbaikan dan gejala yang terkontrol. Dari penelitian-penelitian ini dapat diketahui bahwa terapi kombinasi pada pasien PPOK dapat mengurangi tingkat eksaserbasi yang diderita oleh pasien PPOK.

### **Inhalasi Kortikosteroid**

Penelitian terkait inhalasi kortikosteroid diteliti oleh (Wise *et al.*, 2000) yang meneliti obat Triamcinolone yang merupakan salah satu obat dari golongan inhalasi kortikosteroid. Hasil yang didapatkan adalah obat Triamcinolone dapat menurunkan reaktivitas jalan nafas pada pasien PPOK. Yang mana jika reaktivitas jalan nafas menurun maka tidak akan terjadi penyempitan jalan nafas dan kualitas hidup dari pasien PPOK akan lebih baik. Menurut (Diaz, 2009) Penggunaan kortikosteroid inhalasi secara teratur dapat mengurangi frekuensi eksaserbasi akut dan membaik kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan.

### **Antibiotik**

Antibiotik digunakan pada pasien PPOK, khususnya yang memiliki eksaserbasi yang parah. Antibiotik terhadap antibiotik yang digunakan pada pasien PPOK. Dan hasil yang didapatkan adalah obat antibiotik yang digunakan pada pasien PPOK menyebabkan resistensi bakteri yang bisa *Pseudomonas spp*, *Enterobacter*, dan *Escherichia coli*. Sehingga dari penelitian ini dapat diketahui

bahwa walaupun obat antibiotik sangat penting untuk penderita PPOK

Ada penelitian terbaru yang meneliti bahwa obat Allopurinol yang merupakan obat dari golongan Inhibitor Xanthine Oksidase dapat memberikan efek yang menguntungkan pada pasien PPOK. Penelitian ini dilakukan oleh (Samuel *et al.*, 2019) penelitian ini meneliti efek antioksidan dari Allopurinol terhadap stress oksidatif yang dialami oleh pasien PPOK. Hasil yang didapatkan adalah Allopurinol dapat menurunkan kadar GSH dan meningkatkan hasil 6MWT (*six minute walking test*) dan juga menurunkan skor CAT yang dialami oleh pasien PPOK. Sehingga peneliti menyarankan bahwa Allopurinol dapat digunakan sebagai obat tambahan pada pasien PPOK untuk mencegah pembentukan ROS yang dapat dilihat melalui kadar GSH serum.

### Evaluasi Rasionalitas

Evaluasi rasionalitas yang diambil pada studi literatur ini adalah evaluasi rasionalitas terkait ketepatan penggunaan, ketepatan pemilihan obat dan ketepatan penentuan regimen obat. Menurut yang tertera pada **Tabel 2** Ketepatan penggunaan diteliti oleh (Zazuli *et al.*, 2018) meneliti tentang bagaimana pasien-pasien PPOK menggunakan obat PPOK berbentuk inhaler, inhaler yang digunakan disini bermacam-macam. Hasil yang didapatkan adalah pasien-pasien PPOK masih banyak melakukan kesalahan pada penggunaan inhaler pMDI dan DPI, dan masih banyak juga yang melakukan kesalahan tersebut dilangkahi yang penting. Hal ini menunjukkan bahwa peran apoteker pada saat penyampaian obat sangat penting. Sehingga ada penelitian yang dilakukan oleh (Lorensia *et al.*, 2019) yang meneliti bagaimana apoteker menyampaikan informasi terkait penggunaan obat inhaler Handihaler. Hasil yang didapatkan adalah ternyata masih banyak apoteker yang melakukan kesalahan pada langkah penting, sehingga perlu ditingkatkan. Kemudian evaluasi terkait rasionalitas pemilihan obat dan ketepatan penentuan regimen obat dilakukan oleh (Zulkarni *et al.*, 2015) hasil yang didapatkan pada pemilihan obat belum sepenuhnya tepat karena persentasenya masih 74,83%. Sementara untuk ketepatan regimen sudah 100%. Kesalahan pemilihan obat bisa terjadi karena kesalahan saat melihat parameter pasiennya seperti kadar FEV<sub>1</sub>, KVP, CAT atau MRC atau apapun yang mengacu

pada *guideline* atau tatalaksananya. Bisa juga karena adanya penyakit penyerta yang dialami oleh pasien PPOK.

## 1 KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian berbasis studi literatur dengan cara literatur review ini adalah golongan obat yang digunakan untuk pasien PPOK di beberapa negara diantaranya adalah kelompok bronkodilator golongan Beta 2-agonis, metilxantine dan antikolinergik bahkan ada kombinasinya. Kemudian golongan inhalasi kortikosteroid, antibiotik, dan yang diluar tatalaksana yang ada yaitu Allopurinol. Hasil yang di dapat adalah hasil efektifitas dari obat yang digunakan pada penderita PPOK dan juga rasionalitas terkait cara penggunaan obat pada penderita PPOK diketahui setiap obat yang sudah masuk kedalam *guideline* atau tatalaksana PPOK sudah efektif yang dilihat dari peningkatan nilai FEV<sub>1</sub>, KVP, APE, kapasitas inspirasi, tingkat eksaserbasi dan parameter lainnya. Hasil evaluasi rasionalitas terkait penggunaan inhaler, ketepatan indikasi belum sepenuhnya sempurna.

## SARAN

Perlu diadakan penelitian lebih lanjut terkait evaluasi pengobatan terhadap *guideline* atau penatalaksanaan obat PPOK karena beberapa jurnal ditemukan obatnya hanya itu-itulah saja sehingga lebih diperlukannya evaluasi terhadap obat lain. Kemudian terkait kriteria inklusi dan eksklusi perlu dijabarkan lebih detail sehingga lebih jelas. Kemudian tingkat rasionalitas harus ditingkatkan dan juga peran apoteker dalam penyampaian informasi harus ditingkatkan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Breekveldt-Postma, N. S., Koerselman, J., Erkens, J. A., J. J.-W., Lammers, & Herings, R. M. (2007). Enhanced persistence with tiotropium compared with other respiratory drugs in COPD. Elsevier Respiratory Medicine.
- Broseghinia, C., Testib, R., Polesec, G., Tosattob, R., & Rossi, A. (2005). A comparison between inhaled salmeterol and theophylline in the short-term treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease. Elsevier. Pulmonary Pharmacology & Therapeutics 18. 103–

- 108 .
- Calverley PM, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. (2007). Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*
- Cazzola, M., Mantero, A., Santu, P., Carlucci, P., Mondonic, M., Bosottib, L., et al. (2006). Doppler echocardiographic assessment of the effects of inhaled long-acting b2-agonists on pulmonary artery pressure in COPD patients. Elsevier *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* .
- Departemen Kesehatan RI. (2008). Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). DEPKES RI. Jakarta
- Donnell, D., Flu"ge, T., Gerken, F., Hamilton, A., Webb, K., Aguilaniu, B., et al. (2004). Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. *European Respiratory Journal*.
- Di Marco, F., Milic-Emili, J., Boveri, B., Carlucci, P., Santus, P., Casanova, F., ... & Centanni, S. (2003). Effect of inhaled bronchodilators on inspiratory capacity and dyspnoea at rest in COPD. *European Respiratory Journal*, 21(1), 86-94.
- Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). (2014). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)., (2017). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, *American Journal of COPD*.
- Hasibuan, S., & Jennifer. (2015). Hubungan Penggunaan Obat Bronkodilator Dengan Terjadinya Xerostomia Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik Di RSU Dr. Pirngadi Medan. *Dentika Dental Journal*, Vol 18, No. 3 .
- Kardos, P., Wencker, M., Glaab, T., & Vogelmeier, C. (2007). Impact of Salmeterol/Fluticasone Propionate versus Salmeterol on Exacerbations in Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine* Vol 175 .
- Kemenkes RI. (2013). Riset Kesehatan Dasar RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Lee, S. D., Xie, C. M., Yunus, F., Itoh, Y., Ling, X., Yu, W. C., & Kiatboonsri, S. (2016). Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium compared with tiotropium alone in patients with severe or very severe COPD: a randomized, multicentre study in East Asia. *Respirology*, 21(1), 119-127.
- Lutfiyati, H., Ikawati, Z., & Wiedyaniningsih, C. (2014). Evaluasi Terapi Oral Terhadap Hasil Terapi Pasien Asma. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi* .
- Lorensia, A., Queljoe, D. d., & Tandjung, Y. C. (2019). Profil Kelengkapan Informasi Oleh Apoteker Tentang Cara Penggunaan Sediaan Handihaler® Yang Mengandung Tiotropium Bromida Di Apotek Wilayah Surabaya Timur. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Vol 2. No 1 .
- Maltais, F., Kirsten, A.-M., Hamilton, A., Sousa, D. D., Voß4, F., & Decramer, M. (2016). Evaluation of the effects of olodaterol on exercise endurance in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two 6-week crossover studies. *Respiratory Research* .
- Samuel, Suradi, & Sutanto, Y. S. (2019). Pengaruh Allopurinol Terhadap Kadar Glutathione Sulphydryl (GSH), Six Minute Walking Test, dan Skor CAT Pasien PPOK Stabil. *Jurnal Respirasi Indonesia* Vol. 39 No. 3 .
- Santosa, S., Teguh, A. D., & Widjaja, J. T. (2004). Pengaruh Pemberian Bronkodilator (Ventolin®) secara Inhalasi terhadap Tingkat Reversibilitas Faal Paru Penderita Asma Bronkiale. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (JKM)*. Vol. 4).
- Sugiharta, S., A, S., & Rianti3, A. (2016). Evaluasi Pengobatan Bronkodilator Dan Kortikosteroid Pada Pasien Ppok Di Instalasi Rawat Inap B Rsup Fatmawati Jakarta Periode Januari 2012 - Juni 2013. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal* (Vol. 1, No.1)
- Svedsater, H., Leather, D., Robinson, T., Doll, H., Nafees, B., & Bradshaw, L. (2017). *Evaluation and quantification of treatment preferences for patients with asthma or*

*COPD using discrete choice experiment surveys.* Elsevier Respiratory Medicine

Wise Robert, M., Connet John, P., Weinmann G, M., Scanlon P, M., & Skeans M, M. (2000). EFFECT OF INHALED TRIAMCINOLONE ON THE DECLINE IN PULMONARY FUNCTION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. *The New*

*England Journal Of Medicine* .

Yatuns U R, Widayati N, Purwanadari R. (2016). Hubungan Nilai Aliran Puncak Ekspirasi (APE) dengan Kualitas Tidur pada Pasien PPOK di Poli Spesialis Paru B Rumah Sakit Paru Jember. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan, vol.4 (no.1)* , 86.

Zazuli, Z., Ramasamy, K., & Adnyana, I. K. (2018). Evaluasi Teknik Penggunaan Inhaler pada Pasien Asma dan PPOK di Suatu Sarana Pelayanan Kesehatan Primer Suatu Studi Pendahuluan di Selangor Malaysia. *ournal of Management and Pharmacy Practice* .

Zulkarni, R., Nessa, N., & Athifah, Y. (2019). Analisis Ketepatan Pemilihan dan Penentuan Regimen Obat pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis, 6(2)*, 158-163.