

Penggunaan Bronkodilator Tunggal atau Bersama Kortikosteroid dapat Memperbaiki Parameter Sesak, w/h, dan r/h pada Pasien Rawat Inap dengan PPOK Eksaserbasi Akut di RS.X di Jember Tahun 2018

Ika Puspita Dewi¹, Lelyta Septiandini², Ajeng Merdeka Putri², Fifteen Aprila Fajrin¹

¹Kelompok Bidang Ilmu Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia

²Undergraduate student Kelompok Bidang Ilmu Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia

Abstrak

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyebab utama kematian ke-empat di dunia yang ditandai dengan adanya hambatan aliran udara yang bersifat progresif dan berkaitan dengan respon inflamasi kronis pada saluran napas dan atau paru-paru akibat adanya partikel atau gas yang berbahaya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien, pola pengobatan serta efek penggunaan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid terhadap perubahan nilai sesak, ronki (r/h), wheezing (w/h) dan SaO₂ pasien rawat inap dengan PPOK eksaserbasi akut di RS.X di Jember. Penelitian ini bersifat deskriptif non eksperimental dengan pengumpulan data secara retrospektif dari data rekam medik elektronik pasien selama tahun 2018 dan pengambilan sampel menggunakan total sampling dengan jumlah pasien sebanyak 105 pasien. Analisis data yang digunakan yaitu analisis deskriptif dan analisis statistik berupa uji T berpasangan dan uji Wilcoxon dengan derajat kepercayaan sebesar 95%. Pasien PPOK eksaserbasi akut didominasi oleh laki-laki (64,8%), berdasarkan usia yang tertinggi adalah kelompok umur 45-64 tahun (50,5%), status pendidikan terbanyak pada kelompok tamat SD/ sederajat (64,8%), dan berdasarkan pekerjaan pasien didominasi oleh petani (32,4%). Bronkodilator yang paling banyak digunakan adalah aminofilin (87,6%) dan kortikosteroid yang paling banyak digunakan yaitu metil prednisolone (63,8%). Hasil analisis berdasarkan parameter sesak, r/h dan w/h pada pasien yang menggunakan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid menunjukkan adanya perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah pengobatan ($p < 0,05$). Parameter SaO₂ menunjukkan hasil tidak ada perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah pengobatan bronkodilator dan ada perbedaan yang bermakna setelah pengobatan kortikosteroid. Kesimpulan dari penelitian ini adalah penggunaan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid dapat memperbaiki parameter sesak, r/h, dan w/h sesudah pengobatan.

Kata kunci: bronkodilator, kortikosteroid, PPOK eksaserbasi akut, ronki, sesak, wheezing

The Use of a Bronchodilator Alone or Combination with Corticosteroids Can Improve Shortness of Breath, w/h, and r/h Parameters in Patients with Acute Exacerbations of COPD at RS.X Jember in 2018

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is the fourth leading cause of death in the world, characterized by progressive airflow obstruction and is associated with a chronic inflammatory response to the airways and or lungs due to the presence of harmful particles or gases. The purpose of this study was to determine the characteristics of the patient, treatment patterns, and the effect of using bronchodilators with or without corticosteroid on changes in the value of spasms, rhonchi (r/h), wheezing (w/h), and SaO₂ of inpatients with acute exacerbation of COPD in RS.X in Jember. This research was descriptive and non-experimental with retrospective data collection from the patient's electronic medical records during 2018 and using a total sampling of 105 patients. The data analysis used descriptive analysis and statistical analysis with paired T-test and Wilcoxon test with a confidence degree of 95%. Acute exacerbation of COPD patients was dominated by males (64.8%), based on the highest age in the age group of 45-64 years old (50.5%), the most education status in the group graduated from elementary school/equivalent (64.8%), and based on the patient's job is dominated by farmers (32.4%). The most widely used bronchodilator is aminophylline (87.6%) and the most widely used corticosteroid is methylprednisolone (63.8%). The results of the analysis based on the parameters of spasms, r/h, and w/h in patients using bronchodilators with or without corticosteroids showed a significant difference before and after treatment ($p < 0,05$). However, based on the SaO₂ parameter, there was no significant difference between before and after bronchodilator treatment and there were differences that play a role after corticosteroid treatment. The use of bronchodilators with or without corticosteroids could improve the parameters of spasms, r/h, and w/h after treatment.

Keywords: acute COPD exacerbation, a bronchodilator, corticosteroid, rhonchi, wheezing

Korespondensi: Fifteen Aprila Fajrin, Bagian Farmasi Klinik dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia, Email: fifteen.farmasi@unej.ac.id

Pendahuluan

World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa Penyakit Paru Kronis (PPOK) merupakan penyebab utama kematian ke-4 di dunia dan diproyeksikan menjadi peringkat ke-3 pada tahun 2020.¹ Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 menunjukkan 3,7% penduduk di Indonesia menderita PPOK.² Prevalensi PPOK di Jawa Timur sebesar 3,4% dan Kabupaten Jember menduduki posisi ketujuh yang paling banyak pasien dengan PPOK.³ PPOK ditandai dengan adanya hambatan aliran udara yang bersifat progresif dan berkaitan dengan respon inflamasi kronis pada saluran napas dan atau paru-paru akibat adanya partikel atau gas yang berbahaya.⁴ Diagnosis PPOK dapat ditegakkan melalui anamnesis (sesak napas, batuk kronis dengan atau tanpa disertai dahak), pemeriksaan fisik (mengi atau wheezing (w/h), ronki (r/h)), tanda hiperinflasi (barrel chest, sianosis, pursed lip breathing). Pemeriksaan penunjang yang dilakukan dalam diagnosis PPOK seperti uji spirometri, radiografi, CT scan, kadar α -1 antitripsin serta pemeriksaan gas darah (saturasi oksigen = SaO₂).⁵

Tiga golongan obat yang paling sering digunakan pada PPOK eksaserbasi akut yaitu bronkodilator, antibiotik dan kortikosteroid.⁶ Bronkodilator merupakan terapi yang bermanfaat meningkatkan FEV₁ (Forced Expiratory Volume in one second) atau memperbaiki variabel spirometri dengan mekanisme pada tonus otot polos jalan napas.⁷ Short Acting Beta 2 Agonist (SABA) inhalasi dengan atau tanpa Short Acting Muscarinic Antagonist (SAMA) direkomendasikan sebagai terapi bronkodilator awal untuk mengobati eksaserbasi akut. Tujuan terapi bronkodilator pada penderita PPOK yaitu untuk merelaksasi otot polos saluran napas sehingga dapat mengurangi hambatan saluran napas. Penggunaan kortikosteroid seperti

injeksi metil prednisolon direkomendasikan pada pasien PPOK eksaserbasi akut untuk mempersingkat waktu pemulihan dan meningkatkan fungsi paru (FEV₁).⁴ Kortikosteroid memiliki mekanisme antiinflamasi pada kasus PPOK yaitu dengan mengurangi permeabilitas kapiler untuk mengurangi mukus, menghambat pelepasan enzim proteolitik dari leukosit dan menghambat prostaglandin.⁸

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di rumah sakit yang berbeda, pengobatan terapi kombinasi bronkodilator dengan kortikosteroid lebih berefek pada pasien PPOK eksaserbasi akut daripada pengobatan dengan komponen individu. Oleh karena itu, peneliti ingin melakukan studi mengenai efek penggunaan terapi bronkodilator dan kortikosteroid yang digunakan pada pasien PPOK eksaserbasi akut di RS. X Jember. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi rekomendasi dalam proses pelayanan kesehatan terutama terapi bronkodilator dan kortikosteroid pada pasien PPOK eksaserbasi akut. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien, pola pengobatan serta efek penggunaan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid terhadap perubahan nilai sesak, ronki (r/h), wheezing (w/h) dan SaO₂ pasien.

Metode

Studi ini merupakan suatu penelitian observasional analitik dengan pendekatan cross sectional. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari data rekam medik pasien dan pengambilan sampel menggunakan total sampling. Sampel penelitian adalah semua pasien yang sesuai dengan kriteria inklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap PPOK eksaserbasi akut dengan atau tanpa penyakit penyerta di RS.X di Jember dari tanggal 1 Januari – 31 Desember 2018, pasien yang menggunakan

Tabel 1. Karakteristik pasien PPOK eksaserbasi akut

Karakteristik	Kategori	Jumlah (n=105)	Persentase (%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	68	64,8
	Perempuan	37	35,2
Usia	Kelompok umur ≤ 24 tahun	0	0
	Kelompok umur 25-44 tahun	4	3,8
	Kelompok umur 45-64 tahun	53	50,5
	Kelompok umur ≥ 65 tahun	48	45,4
Pendidikan	Tidak sekolah	16	15,2
	Tamat SD/ sederajat	68	64,8
	Tamat SMP/ sederajat	10	9,5
	Tamat SMA/ sederajat	8	7,6
	Tamat Perguruan Tinggi	3	2,9
Pekerjaan	Tidak bekerja	31	29,5
	Bekerja	105	70,5
	1. Petani	34	32,4
	2. Wiraswasta	30	28,6
	3. PNS (Pegawai Negeri Sipil)	4	3,7
	4. Pegawai swasta	3	2,9
	5. Buruh	3	2,9

terapi bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid, serta pasien yang memiliki data sesak, r/h, w/h, SaO₂ lengkap baik sebelum dan sesudah pengobatan. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang memiliki riwayat penyakit asma, pasien meninggal dan pulang paksa.

Analisis data yang dilakukan yaitu analisis deskriptif dan analisis statistik. Analisis deskriptif digunakan untuk mengetahui karakteristik pasien dan pola pengobatan pasien. Analisis statistik digunakan untuk mengetahui efek penggunaan terapi bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid terhadap parameter SaO₂ yang dilakukan dengan menggunakan uji T berpasangan, sedangkan terhadap parameter sesak, ronki (r/h) dan wheezing (w/h) menggunakan uji Wilcoxon dengan derajat kepercayaan sebesar 95%. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan laik etik (Ethical Clearance) dengan nomor

074/1594/102.6/2020 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RS.X di Jember.

Hasil

Populasi pasien yang didiagnosis PPOK eksaserbasi akut di RS. X jember pada tahun 2018 berjumlah 213 pasien. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 105 pasien, sedangkan yang tidak sesuai sejumlah 108 pasien. Pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi sebanyak 34 pasien yang menerima terapi bronkodilator saja, sedangkan sebanyak 71 pasien menerima pengobatan kombinasi bronkodilator dan kortikosteroid.

Pada penelitian ini, karakteristik pasien rawat inap PPOK eksaserbasi akut di RS.X di Jember selama tahun 2018 dikategorikan berdasarkan jenis kelamin, usia, pendidikan dan pekerjaan. Pada distribusi kelompok pasien berdasarkan jenis kelamin

Tabel 2. Pola penggunaan obat golongan bronkodilator.

Golongan	Nama Obat	Rute Pemberian	Jumlah Pasien*	Persentase pemakaian (%)
Metilxantin	Aminofilin	Intravena	92	87,6
Short Acting Beta 2-Agonist (SABA)	Salbutamol	Oral	80	76,2
	Terbutalin	Inhalasi	45	42,9
	Fenoterol	Inhalasi	35	33,3
	Ventolin® (Salbutamol)	Inhalasi	4	3,8
Short Acting Beta 2-Agonist (SABA)/Short Acting Muscarinic Antagonist (SAMA)	Combivent® (Salbutamol sulfat/ Ipratropium bromida)	Inhalasi	28	26,7
Kortikosteroid	Metil Prednisolon	Intravena	67	63,8
	Budesonide	Inhalasi	23	21,9

*Dihitung berdasarkan jumlah pemakaian masing-masing obat dari 105 pasien

menunjukkan bahwa PPOK eksaserbasi akut lebih banyak terjadi pada laki-laki yakni 68 orang (64,8%) dibandingkan dengan pasien perempuan yakni 37 orang (35,2%). Distribusi pasien berdasarkan usia yang tertinggi adalah kelompok umur 45-64 tahun (50,5%). Proporsi status pendidikan terbanyak pada

penelitian ini yaitu pada kelompok tamat SD/ sederajat (64,8%). Distribusi kelompok pasien berdasarkan pekerjaan, didominasi oleh petani (32,4%). Data distribusi proporsi karakteristik pasien PPOK eksaserbasi akut dapat dilihat pada Tabel 1. Tabel 2, 3, 4 menunjukkan pola penggunaan

Tabel 3. Pola penggunaan bronkodilator tunggal dan kombinasi tanpa kortikosteroid

Kategori	Nama Obat	Jumlah Pasien*	Persentase
Tunggal (tanpa kombinasi)	Aminofilin	3	
	Fenoterol	2	
	Salbutamol	1	
2 kombinasi	Aminofilin/Salbutamol	7	
	Aminofilin/Fenoterol	5	
	Aminofilin/Terbutalin	4	
	Salbutamol/Ipratropium bromida	3	
	Salbutamol/Fenoterol	2	
	Salbutamol/Terbutalin	1	
3 kombinasi	Aminofilin/Salbutamol/Fenoterol	9	
	Aminofilin/Salbutamol/Terbutalin	7	
	Aminofilin/Salbutamol/Ipratropium bromida	5	
	Fenoterol/Salbutamol/Terbutalin	3	
4 kombinasi	Aminofilin/Salbutamol/Fenoterol/Terbutalin	2	
	Aminofilin/Salbutamol/Fenoterol/Ipratropiumbromida	1	

*Dihitung berdasarkan data LPD pada 34 pasien selama rawat inap

Tabel 4 Pola penggunaan kombinasi bronkodilator dan kortikosteroid

Kategori	Nama Obat	Jumlah Pasien*	Persentase (%)
2 B + 1 K	Aminofilin/Salbutamol/Metil Prednisolon	2	2,8
	Aminofilin/Combivent/Metil Prednisolon	2	2,8
	Terbutalin/Fenoterol/Metil Prednisolon	1	1,4
	Combivent/Fenoterol/Metil Prednisolon	1	1,4
	Salbutamol/Fenoterol/Budesonid	1	1,4
2 B + 2 K	Aminofilin/Combivent/Metil Prednisolon/Budesonid	2	2,8
	Salbutamol/Combivent/Metil Prednisolon/Budesonid	1	1,4
3 B + 1 K	Aminofilin/Terbutalin/Salbutamol/Metil Prednisolon	21	29,6
	Aminofilin/Fenoterol/Salbutamol/Metil Prednisolon	12	16,9
	Aminofilin/Combivent/Salbutamol/Metil Prednisolon	3	4,3
	Aminofilin/Fenoterol/Terbutalin/Metil Prednisolon	3	4,3
	Aminofilin/Ventolin/Salbutamol/Metil Prednisolon	1	1,4
	Aminofilin/Combivent/Terbutalin/Metil Prednisolon	1	1,4
	Salbutamol/Combivent/Terbutalin/Metil Prednisolon	1	1,4
	Aminofilin/Combivent/Salbutamol/Budesonid	1	1,4
	Aminofilin/Terbutalin/Salbutamol/Budesonid	1	1,4
	Aminofilin/Terbutalin/Fenoterol/Budesonid	1	1,4
	Combivent/Terbutalin/Salbutamol/Budesonid	1	1,4
3 B + 2 K	Aminofilin/Combivent/Salbutamol/Metil Prednisolon/Budesonid	9	12,7
	Aminofilin/Fenoterol/Salbutamol/Metil Prednisolon/Budesonid	2	2,8
	Aminofilin/Terbutalin/Salbutamol/Metil Prednisolon/Budesonid	2	2,8
	Aminofilin/Ventolin/Salbutamol/Metil Prednisolon/Budesonid	1	1,4
	Combivent/Terbutalin/Salbutamol/Metil Prednisolon/Budesonid	1	1,4

B: Bronkodilator, K: Kortikosteroid

*Dihitung berdasarkan data LPD pada 71 pasien selama rawat inap

obat golongan bronkodilator tunggal maupun kombinasi dengan kortikosteroid. Golongan bronkodilator yang paling banyak digunakan adalah SABA, meliputi salbutamol, fenoterol dan terbutalin. Sedangkan jenis bronkodilator yang paling banyak digunakan adalah aminofilin dari golongan metilxantin yaitu sebanyak 92 pasien (87,6%) dan kortikosteroid yang paling banyak digunakan adalah metil prednisolone sebanyak 67 pasien (63,8%). Rute pemberian obat yang paling banyak digunakan yaitu secara inhalasi. Frekuensi pemberian obat secara injeksi intravena diberikan tiap 12 jam, sedangkan untuk oral dan inhalasi diberikan tiap 8 jam. Pola penggunaan obat golongan

bronkodilator pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Pada penelitian ini, pasien yang mendapatkan terapi bronkodilator tanpa kortikosteroid sebanyak 34 pasien, sedangkan pasien yang mendapatkan terapi kombinasi bronkodilator dan kortikosteroid sebanyak 71 pasien. Pada penelitian ini data dihitung berdasarkan data LPD pasien selama rawat inap. Pada LPD tidak semua pasien mendapatkan pengobatan bronkodilator tunggal, bronkodilator kombinasi maupun kombinasi bronkodilator dan kortikosteroid yang sama tiap harinya. Hal ini yang menyebabkan jumlah pemakaian obat golongan bronkodilator dan kortikosteroid bisa lebih besar dibandingkan

Tabel 5. Perubahan nilai parameter sesak, r/h, w/h dan SaO₂ pada pengobatan bronkodilator

Kadar	Rata-Rata		p**
	Sebelum	Sesudah	
SaO ₂	96,76 ± 1,724	96,74 ± 1,797	0,940
Sesak	1,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,001*
r/h	0,47 ± 0,861	0,06 ± 0,343	0,008*
w/h	0,59 ± 0,925	0,12 ± 0,478	0,011*

Data disajikan dalam rata-rata ± SD (n=34).

(*) menandakan adanya perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah pengobatan

(**) dianalisis menggunakan uji T berpasangan (SaO₂) dan uji Wilcoxon (sesak, r/h, dan w/h)

jumlah pasien PPOK eksaserbasi akut.

Tabel 3 menunjukkan macam-macam bronkodilator tunggal maupun kombinasi yang diberikan untuk terapi pasien PPOK eksaserbasi akut. Sebanyak 34 pasien mendapatkan bronkodilator tanpa kortikosteroid paling banyak mendapatkan pengobatan dengan 3 kombinasi bronkodilator. Kombinasi tersebut adalah aminofilin/salbutamol/fenoterol. Sedangkan untuk 71 pasien PPOK eksaserbasi akut yang mendapatkan kombinasi bronkodilator dengan kortikosteroid lebih banyak mendapatkan 3 bronkodilator dan 1 kortikosteroid dan kombinasi yang paling banyak diberikan yaitu aminofilin/ salbutamol/ terbutalin/ metil prednisolon (29,6%) seperti yang terlihat pada tabel 4.

Hasil analisis efek penggunaan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid terhadap parameter sesak, ronki, wheezing dan SaO₂ ditampilkan pada Tabel 5 dan 6. Tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat perbaikan nilai pada parameter sesak, r/h dan w/h tersebut setelah pengobatan dengan bronkodilator. Sedangkan hasil uji analisis untuk melihat efek penggunaan bronkodilator tanpa kortikosteroid berdasarkan parameter SaO₂ secara statistik tidak mengalami perbaikan. Tabel 6 menunjukkan hasil uji analisis untuk melihat efek penggunaan kombinasi bronkodilator dengan kortikosteroid berdasarkan parameter sesak, r/h dan w/h. Hasil tersebut menunjukkan ada perbaikan nilai pada parameter tersebut setelah pengobatan. Sedangkan hasil uji analisis

Tabel 6. Perubahan nilai parameter sesak, r/h, w/h dan SaO₂ pada pengobatan bronkodilator dan kortikosteroid

Kadar	Rata-Rata		p**
	Sebelum	Sesudah	
SaO ₂	97,52 ± 1,067	96,87 ± 1,772	0,003*
Sesak	1,00 ± 0,000	0,00 ± 0,000	0,000*
r/h	0,59 ± 0,904	0,07 ± 0,351	0,000*
w/h	1,37 ± 0,930	0,15 ± 0,525	0,000*

Data disajikan dalam rata-rata ± SD (n=71).

(*) menandakan adanya perbedaan bermakna antara sebelum dan sesudah pengobatan

(**) dianalisis menggunakan uji T berpasangan (SaO₂) dan uji Wilcoxon (sesak, r/h, dan w/h)

untuk melihat efek penggunaan bronkodilator dengan kortikosteroid berdasarkan parameter SaO₂ tidak ada perbaikan yang signifikan. Hal tersebut disebabkan karena nilai rata-rata SaO₂ sesudah pengobatan mengalami penurunan yang bermakna ($p = 0,003$) dari $97,52 \pm 1,067$ menjadi $96,87 \pm 1,772$.

Pembahasan

Karakteristik jenis kelamin sebagian besar pasien PPOK eksaserbasi akut pada penelitian ini adalah laki-laki. Secara umum, prevalensi PPOK lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan di seluruh dunia, namun data terkini menunjukkan jumlah yang hampir sama antara laki-laki dan perempuan.¹ Pada laki-laki faktor risiko penyakit ini lebih besar dibandingkan perempuan yang disebabkan oleh adanya kebiasaan merokok dan risiko paparan di tempat kerja. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Provinsi Jawa Timur tahun 2013 menunjukkan bahwa jumlah perokok pada laki-laki lebih besar dibanding perempuan.³ Peningkatan kasus PPOK pada perempuan cenderung terjadi karena naiknya jumlah perempuan yang merokok.^{9,10} Kebiasaan merokok dapat meningkatkan risiko terjadinya PPOK karena radikal bebas berbahaya dari asap rokok dapat mengakibatkan iritasi pada saluran napas yang ditandai dengan adanya hiperplasia sel goblet pada bronkus, sehingga dapat menyebabkan hipersekresi mukus.¹¹ Pengaruh jenis kelamin terhadap risiko terjadinya PPOK masih belum jelas. Pengaruh jenis kelamin terhadap risiko dan luaran pada pasien PPOK disebabkan kombinasi antara faktor lingkungan/ perilaku dengan faktor genetik/ fisiologis.¹² Pada penelitian ini tidak diperoleh informasi riwayat merokok pada rekam medik pasien, sehingga tidak dapat memberikan gambaran bahwa kemungkinan terjadinya PPOK karena Riwayat merokok pasien.

Pasien PPOK eksaserbasi akut terbanyak pada penelitian ini berada pada kelompok usia 45-64 tahun. Hal ini berhubungan dengan adanya sistem kardiorespirasi pada usia di atas 50 tahun akan mengalami penurunan fungsi dan daya tahan. Pada usia lanjut terjadi perubahan berupa kekakuan dinding dada sehingga daya untuk meregangkan paru-paru dan dinding dada menurun, elastisitas parenkim paru berkurang, produksi kelenjar mukus pada bronkus bertambah, dan mukosa bronkus terjadi penebalan. Hal ini mengakibatkan terjadi peningkatan hambatan saluran napas dan penurunan faal paru seperti FEV₁.¹³ Hal lain yang menyebabkan PPOK pada usia tua adalah karena efek ekstrapulmoner. Efek ini mencakup berat badan yang menurun, malnutrisi, dan otot skeletal yang mengalami disfungsi. Hal tersebut dapat meningkatkan risiko komorbiditas yang paling sering dengan penyakit PPOK seperti gangguan kardiovaskular, osteoporosis, dan diabetes.¹⁴ Mayoritas tingkat pendidikan pasien PPOK eksaserbasi akut pada penelitian ini adalah SD/ sederajat. Faktor risiko terbesar PPOK adalah kebiasaan merokok bukan pendidikan. Namun keduanya memiliki keterkaitan. Hal ini disebabkan oleh berbagai faktor seperti sosiodemografi (lingkungan sekolah, lingkungan rumah, pendidikan orang tua), dan faktor personal seperti rasa ingin tahu, efikasi diri, sikap, persepsi positif dari mengkonsumsi rokok pada pikiran dan keyakinan bahwa merokok dapat meningkatkan konsentrasi, percaya diri serta membuat hidup lebih mudah.¹⁵ Pendidikan juga merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi efikasi diri pasien PPOK, karena proses pembentukan efikasi diri adalah melalui proses kognitif. Pasien dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi akan memiliki efikasi diri dan perawatan diri yang lebih baik karena mereka lebih matang terhadap perubahan pada dirinya, sehingga lebih mudah menerima pengaruh positif

dari luar termasuk informasi kesehatan yang diperoleh.¹⁶

Proporsi pekerjaan pasien pada penelitian ini paling tinggi adalah petani. Hal ini disebabkan faktor pekerjaan petani yang cukup berat serta berkaitan erat dengan hiperaktivitas bronkus. Hiperaktivitas bronkus terjadi jika organ ini terpapar dengan bahan atau zat asing dengan kadar rendah sehingga menjadi mudah sekali konstriksi yang biasanya tidak menimbulkan reaksi apapun pada kebanyakan orang. Risiko PPOK akan lebih besar terjadi pada pekerja yang bekerja di lingkungan berdebu dan berbahaya terhadap paparan pestisida (zat kimia), selain itu paparan tersebut juga berpengaruh terhadap sistem saraf.¹⁷ Hasil penelitian menunjukkan bronkodilator yang sering digunakan yaitu aminofilin dengan bentuk sediaan injeksi intravena. Aminofilin dengan rute pemberian injeksi intravena digunakan untuk mengatasi eksaserbasi akut.⁶ Golongan metilxantin tidak direkomendasikan karena terdapat peningkatan profil efek samping, sehingga penggunaan aminofilin di luar negeri sudah jarang ditemukan bahkan tidak digunakan karena sering muncul gejala toksisitas berupa mual, muntah dan kejang.^{4,18} Namun, di Indonesia penggunaan aminofilin masih dilakukan dan cukup efektif. Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Lorensia dkk. (2018) di rumah sakit di Surabaya pada pasien eksaserbasi asma menyatakan bahwa efektivitas aminofilin tidak jauh berbeda dengan salbutamol dan tidak terdapat gejala toksisitas pada subjek penelitian tersebut karena kadar aminofilin masih masuk dalam rentang terapi (10-20 mcg/mL).¹⁹ Pada penelitian ini, jenis kortikosteroid yang paling sering digunakan yaitu metil prednisolon dengan bentuk sediaan injeksi intravena. Metil prednisolon digunakan untuk PPOK eksaserbasi derajat sedang dan berfungsi untuk menekan inflamasi yang terjadi.⁶ Mekanisme antiinflamasi yaitu

dengan mengurangi permeabilitas kapiler untuk mengurangi mukus, menghambat pelepasan enzim proteolitik dari leukosit, dan menghambat prostaglandin.⁸ Berdasarkan data pada penelitian ini, kombinasi tiga bronkodilator paling banyak digunakan dan kombinasi obat yang paling banyak diberikan yaitu kombinasi aminofilin/salbutamol/fenoterol. Golongan metilxantin (aminofilin) bila diberikan bersama dengan bronkodilator lainnya akan mempunyai efek untuk memperkuat otot diafragma.⁶ Sedangkan untuk pasien yang menerima bronkodilator dengan kortikosteroid, kombinasi tiga bronkodilator dan satu kortikosteroid paling banyak digunakan dan kombinasi obat yang paling banyak diberikan yaitu aminofilin/salbutamol/terbutalin/metil prednisolon. Kombinasi tersebut jika digunakan secara bersamaan akan memperkuat efek bronkodilatasi dan merelaksasi otot polos saluran napas dan mengurangi inflamasi.⁸ Namun hal tersebut menunjukkan hasil yang berbeda dengan PDPI (2011) dan GOLD (2020) yang menyatakan bahwa pengobatan utama yang direkomendasikan untuk mengobati eksaserbasi akut sebagai terapi awal yaitu Short Acting Beta 2-Agonist (SABA) inhalasi dengan atau tanpa Short Acting Muscarinic Antagonist (SAMA) dan kortikosteroid sistemik.^{4,6} Rute pemberian untuk pengobatan ini yang paling banyak digunakan yaitu rute inhalasi karena bahan aktif obat dapat dihindarkan langsung secara cepat ke bagian dalam paru, selain itu untuk mempermudah penggunaan atau pemberian obat pada pasien dengan kondisi eksaserbasi akut.⁶ Berdasarkan pengamatan pemilihan penggunaan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid pada RS.X Jember mengacu pada preferensi klinis, profil keamanan dan ketersediaan obat pada rumah sakit. Menurut Bollmeier dkk. (2020) penggunaan bronkodilator sebagai terapi pemeliharaan

bersama dengan manajemen terapi lain dan edukasi yang baik pada pasien dapat mengurangi eksaserbasi, dan peluang masuk rumah sakit pada pasien PPOK.²⁰ Riley dan Scirba (2019) menyatakan SABA dan SAMA dapat digunakan secara tunggal atau kombinasi pada pasien dengan gejala atau ciri spesifik dyspnea tetapi tidak tepat digunakan pada pasien dengan riwayat eksaserbasi atau gejala yang persisten. Penggunaan kombinasi Long Acting Muscarinic Antagonist (LAMA), Long Acting β 2-Agonist (LABA), dan kortikosteroid yang berbeda menunjukkan peningkatan nilai FEV1 yang berbeda, namun belum ditemukan obat yang superior dalam menurunkan gejala atau eksaserbasi pada pasien PPOK. Hal tersebut disebabkan formula, biaya, alat, dan preferensi pasien yang berbeda-beda sehingga mempengaruhi obat yang diresepkan.²¹ Terapi oksigen pada kondisi eksaserbasi akut merupakan hal pertama dan utama untuk memperbaiki hipoksemia dan keadaan yang dapat mengancam jiwa dengan nilai SaO₂ yang baik adalah >90%.⁶ Berdasarkan data yang diperoleh dari penelitian ini, nilai SaO₂ sebelum dan sesudah pada semua pengobatan dapat dikatakan baik karena nilai SaO₂ >90%. Untuk nilai rata-rata SaO₂ pada penggunaan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid baik sebelum maupun sesudah pengobatan menunjukkan penurunan namun masih berada pada rentang normal SaO₂ yaitu 94-100%.²² Hal ini juga didukung oleh penelitian sebelumnya oleh Sugiharta, dkk¹⁴ yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna berdasarkan parameter PCO₂ dan PO₂ setelah pemberian bronkodilator dan kortikosteroid pada pasien PPOK rawat jalan di RSUP Fatmawati Jakarta. Hasil analisis kadar PCO₂ dan PO₂ awal dan akhir menunjukkan nilai $p = 0,645$ dan $p = 0,209$ yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna.¹⁴ Studi Cochrane pada tahun 2015 juga menunjukkan bahwa penggunaan

bronkodilator tidak memperbaiki saturasi oksigen.²³ Efek penggunaan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid dapat dilihat berdasarkan parameter sesak, ronki dan wheezing, sedangkan parameter SaO₂ tidak dapat digunakan untuk melihat efek dari penggunaan obat tersebut pada terapi pasien PPOK eksaserbasi akut dan bukan merupakan parameter utama untuk menentukan keberhasilan terapi. Parameter utama yang mungkin dapat digunakan untuk menentukan keberhasilan terapi antara lain derajat sesak, frekuensi napas, pernapasan paradoks, kesadaran, tanda vital, analisis gas darah dan pneumonia.⁶ Beberapa parameter dilaporkan dapat menjadi alat pengukuran luaran klinis keberhasilan terapi pada pasien PPOK selain Patient-Reported Outcomes (PRO/ hasil yang dilaporkan pasien). Parameter seperti COPD Assessment Test (CAT), dan SpO₂ merupakan contoh alat pengukuran luaran klinis yang bisa digunakan. Parameter lain seperti dyspnea dan peningkatan kualitas hidup pasien juga dapat dijadikan tolak ukur luaran klinis pada pasien PPOK. Secara klinis, parameter FEV1 dan 6-minute walk test merupakan parameter yang paling banyak digunakan.²⁴ Patient-Reported Outcomes (PRO) seperti gejala dan status kesehatan yang dirasakan, sangat penting dalam pelaporan penyakit paru obstruktif kronik. Hal ini penting untuk menentukan keparahan penyakit, dampak pada kehidupan sehari-hari, efek pengobatan, dan pemulihan dari eksaserbasi.²⁵ Pada penelitian ini, seluruh model pengobatan atau pemberian bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid pada pasien PPOK eksaserbasi akut dapat mengurangi gejala sesak, ronki dan wheezing, sehingga kondisi pasien membaik. Gejala sesak yang berkurang, anamnesis pasien (batuk dan sesak) dan tanda-tanda vital yang membaik merupakan parameter yang dapat menentukan pasien diperbolehkan keluar

rumah sakit (KRS). Gejala umum yang termasuk dalam Patient-Reported Outcomes (PRO) seperti dyspnea, batuk, adanya dahak, kecemasan, kelelahan, dan nyeri serta fungsi fisik dan risiko terjadinya eksaserbasi akut dapat menjadi parameter yang baik di klinik maupun dalam penelitian karena berkaitan dengan progress dan mortalitas penyakit.²⁵ Kelemahan dalam penelitian adalah tidak adanya perbandingan efek antara penggunaan obat secara tunggal dan kombinasi, sehingga belum dapat disimpulkan model pengobatan yang lebih baik. Selain itu pada penelitian ini tidak menggunakan pasien yang meninggal, sehingga angka mortalitas tidak digunakan sebagai parameter keberhasilan atau efektivitas bronkodilator dan bronkodilator-kortikosteroid.

Simpulan

Karakteristik pasien PPOK eksaserbasi akut pada pasien rawat inap di RS. X di Jember tahun 2018 didominasi jenis kelamin laki-laki, usia 45-64 tahun, Pendidikan sekolah dasar, dan pekerjaan petani. Pola pengobatan pasien PPOK eksaserbasi akut pada pasien rawat inap di RS. X di Jember tahun 2018 adalah penggunaan terapi bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid. Bronkodilator terbanyak yang digunakan pada pasien PPOK eksaserbasi akut adalah aminofilin, sedangkan Kortikosteroid terbanyak yang digunakan adalah metil prednisolon. Kelompok kombinasi terbanyak yang digunakan yaitu kombinasi 3 bronkodilator dan 1 kortikosteroid yakni aminofilin/salbutamol/terbutalin/metil prednisolone. Efek penggunaan pengobatan tersebut menunjukkan adanya perbaikan luaran klinis pasien dilihat dari parameter sesak, ronki dan wheezing, sedangkan parameter SaO₂ menunjukkan nilai yang baik karena berada di nilai >90%.

Pendanaan

Penelitian ini tidak didanai oleh sumber hibah manapun.

Konflik Kepentingan

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan, dan atau publikasi artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GOLD Report 2020. 2020. [Diunduh 24 Desember 2020]. Tersedia dari: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf.
2. Ministry of Health of Republic Indonesia. Basic Health Research Riskesdas 2013. 2013.
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan RI. The Main Result Riskesdas 2013 Province of East Java. 2013.
4. Global Initiative for Chronic Ostructive Lung Disease. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention. 2020.
5. Ministry of Health of Republic Indonesia. Guidelines for the Control of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 1022/MENKES/SK/XI/2008. 2008.
6. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) Diagnosis and Management. 2011.
7. Soeroto AY, Suryadinata H. COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease). Ina J Chest Crit Emerg Med. 2014;1(2):83–88.

8. DiPiro J, Talbert R, Yee G, Wells B, Posey L. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, Tenth Edition. McGraw Hill Education: New York, 2016.
9. Barnes PJ. Sex Differences in Chronic Obstructive Pulmonary Lung Function and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in China. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(8):813–824.
10. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: A systematic review and meta-analysis. *Int J COPD*. 2018;13:1507–1514.
11. Suryadinata RV, Wirjatmadi B, Adriani M. Effect of changes in goblet cell hyperplasia during 28 days of exposure to cigarette smoke with the administration of antioxidant superoxide dismutase. *Indones J Public Heal*. 2016;11(1):60–68.
12. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. Influence of sex on chronic obstructive pulmonary disease risk and treatment outcomes. *Int J COPD*. 2014;9:1145–1154.
13. Hasan H, Maranatha RA. Changes in Lung Function in Old Age. *J Respirasi*. 2019;3(2):52–57.
14. Sugiharta S, A. S, A. R. Evaluation of Treatment Bronchodilators and Corticosteroids in COPD Patients in RSUP Fatmawati Inpatient Jakarta Period January 2012-June 2013. *Soc Clin Pharm Indones J*. 2013;1(1):76–88.
15. Rukmi S. Tobacco Use and Adolescents in Indonesia: Narrative Review of Determinants. *KnELifeSci*. 2019;4:69–84.
16. Suprayitno E, Khoiriyati A, Hidayati T. Self-Efficacy Overview and Peak Expiratory Flow Rate of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Media Ilmu Kesehat*. 2017;6(1):38–45.
17. Zulkarni, R., Nessa N, Athifah Y. Analysis of the Accuracy of Selection and Determination of Drug Regimens in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients. *J Sains Farm Klin*. 2019;6(2):158.
18. Nair P, Milan SJ, Rowe BH. Addition of intravenous aminophylline to inhaled beta2-agonists in adults with acute asthma Parameswaran. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012.12(12): CD002742.
19. Lorensia A, Ikawati Z, Andayani TM, Suryadinata R V., Hantoro KAA, Firanita LD. Effectiveness and Toxicity Risk of Intravenous Aminophylline in Exacerbation Asthma Treatment. *Indones J Clin Pharm*. 2018;7(2):78–88.
20. Bollmeier SG, Hartmann AP. Management of chronic obstructive pulmonary disease: A review focusing on exacerbations. *Am J Heal Pharm*. 2020;77(4):259–268.
21. Riley CM, and Sciurba FC. Diagnosis and Outpatient Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *JAMA*. 2019;321(8):745–746.
22. Kemenkes RI. 2018. Pemeriksaan Analisa Gas Darah. <http://www.yankes.kemkes.go.id/read-pemeriksaan-analisa-gas-darah-5708.html>. [15 September 2019]
23. Gadomski AM, Scribani MB. Bronchodilators for bronchiolitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; 6:CD001266.
24. Oliveira AL, Marques AS. Outcome Measures Used in Pulmonary Rehabilitation in Patients With Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Phys Ther*. 2017;98(3):191–204.
25. Ekström M, Sundh J, Larsson K. Patient reported outcome measures in chronic obstructive pulmonary disease: Which to use? *Expert Rev Respir Med*. 2016;10(3):351–362.