BAB 1
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) atau *Chronic Obstructive Pulmonary Disease* (COPD) adalah penyakit paru yang ditandai oleh hambatan aliran udara yang bersifat progresif dan tidak sepenuhnya reversibel. PPOK dapat terjadi dalam beberapa keadaan yakni keadaaan stabil dan eksaserbasi. PPOK dalam keadaan stabil memiliki keriteria dalam kondisi gagal nafas kronik yang stabil dengan hasil analisis gas darah PCO_2 > 60 mmHg dan PO_2 < 60 mmHg, memiliki dahak yang jernih atau tidak berwarna (GOLD, 2018).

Menurut perkiraan WHO, 65 juta orang menderita penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) sedang hingga berat (WHO, 2019). Berdasarkan studi yang dilakukan sebelumnya, rata-rata prevalensi PPOK di Eropa sebanyak 12,4%, di Afrika sebanyak 13,9%, di Amerika sebanyak 13,2% dan Asia sebanyak 13,5% (Blanco *et al*., 2019). Prevalensi PPOK di Indonesia yakni sebesar 3,7% dengan provinsi NTT menempati angka kejadian terbesar (10%) (DITJEN P2P, 2015).

Penyebab PPOK yang utama yaitu kebiasaan merokok, baik perokok aktif maupun perokok pasif (GOLD, 2019). Selain disebabkan karena asap rokok, PPOK juga dapat disebabkan oleh berbagai faktor resiko lainnya. Faktor resiko tersebut pada dasarnya merupakan hasil dari interaksi dengan lingkungan dan genetik. Faktor genetik yang sering terjadi yaitu defisiensi α_1-antitripsin sebagai inhibitor dari protease serin. Faktor lingkungan yang dapat menyebabkan terjadinya PPOK, misalnya polusi udara seperti asap rokok, asap kendaraan bermotor dan partikel berbahaya lainnya. Partikel dan gas berbahaya tersebut ketika terhirup akan

mengaktifkan neutrofil, makrofag dan limfosit $CD8^+$ yang kemudian melepaskan mediator inflamasi seperti TNF-α, interleukin-8 dan leukotrien-B4 sehingga menyebabkan perubahan saluran udara, vaskular paru dan parenkim paru karena adanya inflamasi. Inflamasi kronis dapat menyebabkan jaringan parut dan fibrosis sehingga menyebabkan penyempitan jalan napas (Williams and Bourdet, 2015; WHO, 2019). Inflamasi dan penyempitan jalan napas yang terjadi dapat menyebabkan penurunan fungsi paru yang dipantau dengan nilai FEV_1. Keterbatasan jalan napas secara progresif akan menjebak gas selama ekspirasi, yang disebut hiperinflasi. Hal tersebut berkontribusi terhadap penurunan sifat kontraktilitas otot pernafasan (GOLD, 2018).

Gejala pertama yang timbul pada penderita PPOK adalah batuk kronis. Batuk kronis pada PPOK dapat menjadi produktif atau tidak produktif. Selain batuk kronis, gejala lain yang timbul pada penderita PPOK yakni dispnea. Dispnea merupakan gejala yang paling khas pada penderita PPOK. Penderita PPOK menggambarkan dispnea yang mereka rasakan sebagai “perlu usaha untuk bernapas”, dada terasa berat, sukar bernapas dan terengah-engah (GOLD, 2018).

Penatalaksanaan terapi untuk PPOK meliputi terapi non-farmakologi dan farmakologi. Terapi non-farmakologi meliputi edukasi berhenti merokok, aktivitas fisik yang sesuai untuk menjaga paru, vaksinasi dan terapi oksigen. Terapi farmakologi dilakukan untuk mencegah progresifitas penyakit, meredakan gejala, meningkatkan toleransi olahraga, mencegah dan mengobati eksaserbasi, mencegah dan mengobati komplikasi dan mengurangi morbiditas setra mortalitas. Terapi farmakologi yang digunakan untuk pasien PPOK yaitu meliputi bronkodilator, kortikosteroid, antiinflamasi, antioksidan, *phosphodiesterase-4 inhibitor* mukolitik dan antibiotik (GOLD, 2018; Williams and Bourdet, 2015).

S*hort-acting* bronkodilator merupakan terapi awal yang dapat diberikan untuk pasien PPOK yang memiliki resiko ringan, sedangkan apabila pasien PPOK memiliki resiko sedang hingga berat maka dapat digunakan *long-acting* bronkodilator. Bronkodilator pada PPOK sering diberikan secara teratur untuk mencegah atau mengurangi gejala serta dapat digunakan untuk meningkatkan FEV_1 dan mengurangi hiperinflasi saat olahraga dan beristirahat. Mekanisme kerja dari bronkodilator yakni merelaksasikan otot polos jalan napas. Terdapat tiga kelas yang termasuk kedalam golongan bronkodilator yakni β2 agonis, antikolinergik dan golongan xantin. (GOLD, 2018; Williams and Bourdet, 2015). Penggunaan bronkodilator juga dapat dikombinasi lebih dari satu kelas bronkodilator untuk meningkatkan derajat bronkodilatasi dengan efek samping yang lebih rendah dibandingkan jika menaikkan dosis tunggal bronkodilator (GOLD, 2019).

Menurut beberapa penelitian sebelumnya yang dilakukan dengan membandingkan antara beberapa penggunaan l*ong-acting β2-agonists* (LABA) monoterapi (Salmeterol 50 µg inhalasi dua kali sehari; Vilanterol 25 µg satu kali sehari; Olodaterol 5 µg inhalasi satu kali sehari; dan Formoterol 12 µg inhalasi dua kali sehari) yang ditinjau berdasarkan nilai perbedaan FEV_1 dalam satuan Liter dengan plasebo (Indacetrol 75 µg inhalasi) setelah diterapi selama 12 minggu menunjukkan hasil bahwa perbedaan nilai FEV_1 penggunaan salmeterol 0,129 L, vilanterol 0,098 L, olodaterol 0,073 L dan formoterol 0,071 L. Hasil ini menunjukkan bahwa penggunaan salmeterol lebih baik dibandingkan dengan obat golongan LABA lainnya dimana salmeterol dapat meningkatkan nilai FEV_1 yang signifikan (Donohue *et al.*, 2017).

Menurut penelitian Suissa *et al.* (2018) *Long-acting β2-agonists* (LABA) dan *Long acting muscarinic antagonist* (LAMA) merupakan terapi

awal yang direkomendasikan untuk PPOK, dengan sebagian besar LABA dikombinasikan dengan inhaler kortikosteroid. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pengobatan PPOK dengan LABA yang dikombinasikan dengan inhaler kortikosteroid lebih efektif jika dibandingkan dengan pasien yang mendapatkan terapi LAMA pada pasien dengan konsentrasi eosinofil (> 4%) atau jumlah (> 300 sel per µl) dan pada eksaserbasi.

Pemilihan obat bronkodilator yang tepat tidaklah mudah, perlu memperhatikan jenis, dosis, frekuensi, rute, penggunaan tunggal atau kombinasi dan interaksi obat agar mencapai hasil yang optimal. Penggunaan bronkodilator yang dosisnya tidak sesuai akan menyebabkan toksisitas maupun efek samping yang tidak diinginkan, seperti gangguan irama jantung dan hipokalemia (GOLD, 2019). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pola penggunaan bronkodilator pada pasien penyakit paru obstruktif kronik.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimanakah pola penggunaan bronkodilator pada pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) di RSUD Kabupaten Sidoarjo?

1.3 Tujuan

Mengetahui pola penggunaan bronkodilator pada pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) meliputi: jenis, dosis, lama pemberian, frekuensi penggunaan bronkodilator dan dihubungkan dengan data laboratorium dan data klinik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 *Bagi Ilmu Pengetahuan*

1. Memberikan informasi mengenai pola penggunaan bronkodilator pada pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo agar dapat dimanfaatkan dalam pemilihan terapi obat yang optimal, aman dan efektif, sebagai sarana evaluasi penggunaan obat pada pasien.
2. Hasil dari penelitian ini dapat dijadikan referensi untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.4.2 *Bagi Rumah Sakit*

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi sebagai umpan balik bagi para klinisi maupun farmasi mengenai penggunaan bronkodilator dalam terapi pasien dengan PPOK. Sehingga nantinya praktisi farmasi dapat meningkatkan perannya dalam melakukan pemantauan dan evaluasi penguunaan bronkodilator.

1.4.3 *Bagi Peneliti*

1. Menambah wawasan dan pengetahuan bagi peneliti, serta hasilnya dapat menjadi sumber informasi kepada para praktisi kesehatan.
2. Memahami penatalaksanaan terapi bronkodilator pada pasien penyakit paru obstruktif kronik (PPOK).