

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK
SAMPING TERAPI KOMBINASI BUDESONIDE-
FORMOTEROL FUMARATE PADA PASIEN ASMA**



RIRI NUR OQVIANI

2443018155

PROGRAM STUDI S1

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING TERAPI
KOMBINASI BUDESONIDE-FORMOTEROL FUMARATE PADA
PASIEAN ASMA**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi Sebagian persyaratan
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

OLEH :

RIRI NUR OQVIANI

2443018155

Telah disetujui pada tanggal 07 Juni 2022 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



apt. Elisabeth K., S.Farm., M.Farm.Klin
NIK. 241.14.0831

Pembimbing II,



apt. Yufita R.W., S.Farm., M.Farm.Klin
NIK. 241.19.1061

Mengetahui,
Ketua penguji



apt. Drs. Didik Hasmono, MS.
NIK. 241.LB.0351

LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul: **Kajian Pustaka Efektivitas dan Efek Samping Terapi Kombinasi Budesonide-Formoterol Fumarate pada Pasien Asma** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 07 Juni 2022



Riri Nur Oqviani
2443018155

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil Plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan Kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 07 Juni 2022



Riri Nur Oqviani
2443108155

ABSTRAK

KAJIAN PUSTAKA EFEKTIVITAS DAN EFEK SAMPING TERAPI KOMBINASI BUDESONIDE-FORMOTEROL FUMARATE PADA PASIEN ASMA

RIRI NUR OQVIANI
2443018155

Asma merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan adanya inflamasi kronis pada saluran pernapasan, ditandai dengan adanya gejala seperti mengi, sesak napas, sesak pada bagian dada, batuk yang terjadi secara berulang karena adanya penyumbatan dan keterbatasan aliran udara pada saluran pernapasan. Faktor penyakit asma seperti adanya paparan alergen, akibat dari kegiatan olahraga, perubahan pola makan, perubahan cuaca, serta karena infeksi virus yang dapat menyebabkan peradangan pada saluran napas. Budesonide merupakan golongan obat kortikosteroid yang dapat memberikan efek pengobatan pada asma ketika diberikan dalam bentuk inhalasi. Formoterol fumarate merupakan golongan obat agonis beta-2 *long acting* yang bersifat bronkodilator setelah diberikan melalui inhalasi. Glukokortikoid (kortikosteroid) bekerja dengan menghambat respon pada jaringan yang mengalami proses inflamasi, dikombinasikan dengan *Long-Acting β_2 -Agonist* yang merangsang reseptor adrenergi pada paru-paru sehingga dapat merelaksasikan otot polos bronkus. Penelitian ini bertujuan untuk melakukan kajian pustaka mengenai efektivitas terapi dan efek samping dari pemberian terapi kombinasi budesonide-formoterol fumarate pada pasien asma. Proses pencarian artikel dilakukan menggunakan *database* PubMed dan didapatkan 9 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Hasil penelitian dari 9 artikel tersebut menunjukkan bahwa kombinasi budesonide 200 μg dan formoterol fumarate 6 μg yang digunakan 1 inhalasi 1-2 kali sehari efektif dalam mengurangi risiko eksaserbasi parah, inflamasi, serta baik untuk mengontrol gejala pada pasien dewasa dengan asma ringan sampai sedang yang dapat dilihat melalui skor ACQ-5 dan FEV1 serta aman digunakan dalam pengobatan asma kecuali dalam penggunaan jangka panjang (>48 minggu) efek samping yang dapat muncul seperti nasofaringitis (35%) dan infeksi saluran pernapasan atas (32%).

Kata Kunci: kombinasi budesonide-formoterol fumarate, efektivitas, efek samping, FEV1, ACQ-5

ABSTRACT

LITERATURE REVIEW OF THE EFFECTIVENESS AND SIDE EFFECTS BUDESONIDE-FORMOTEROL FUMARATE COMBINATION THERAPY IN ASTHMA PATIENTS

RIRI NUR OQVIANI
2443018155

Asthma is a disease characterized by chronic inflammation of the respiratory tract, characterized by symptoms such as wheezing, shortness of breath, tightness in the chest, coughing that occurs repeatedly due to blockage and airflow limitation in the respiratory tract. Asthma factors such as exposure to allergens, as a result of sports activities, changes in diet, changes in weather, and due to viral infection that can cause inflammation of the airways. Budesonide is a class of corticosteroid drugs that can provide a treatment effect on asthma when given in the form of inhalation. Formoterol fumarate is a class of long-acting beta-2 agonist drugs that are bronchodilator after being administered by inhalation. Glucocorticoid (corticosteroid) work by inhibiting the response in tissues undergoing an inflammatory process, combined with Long-Acting 2-Agonist which stimulates adrenergic receptors in the lungs so that it can relax bronchial smooth muscles. This study aims to conduct a literature review on the effectiveness of therapy and side effects of administration of budesonide-formoterol fumarate combination therapy in asthmatic patients. The article search process was carried out using the PubMed database and obtained 9 articles that matched the inclusion and exclusion criteria of the study. The results of the 9 articles showed that the combination of budesonide 200 µg and formoterol fumarate 6 µg used 1 inhalation 1-2 times a day was effective in reducing the risk of severe exacerbations, inflammation, and good for symptom control in adult patients with mild to moderate asthma who can be treated with asthma. seen through ACQ-5 and FEV1 scores and is safe to use in the treatment of asthma except in long-term use (>48 weeks) side effects that can arise such as nasopharyngitis (35%) and upper respiratory tract infections (32%).

Keywords: budesonide-formoterol fumarate combination, effectiveness, side effects, FEV1, ACQ-5

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayahnya. Sholawat serta salam kepada Rasulullah SAW sebagai pembawa rahmah dan risalah. Sehingga skripsi dengan judul **“Kajian Pustaka Efektivitas Dan Efek Samping Terapi Kombinasi Budesonide-Formoterol Fumarate Pada Pasien Asma”** dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari pihak-pihak yang membantu dan terus memberi motivasi serta dukungan kepada penulis mulai dari awal hingga terselesaikannya skripsi ini. Sehingga penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT atas nikmat dan karuanianya yang selalu diberikan kepada penulis dari awal hingga terselesainya skripsi dan proses studi Sarja Farmasi.
2. apt. Elisabeth Kasih, S.Farm., M.Farm.Klin selaku pembimbing 1 dan apt. Yufita Ratnasari Wilianto, S.Farm., M.Farm.Klin selaku pembimbing 2, yang sudah bersedia memberikan bimbingan, memberikan arahan, memberikan nasehat, meluangkan waktu, dan memberikan motivasi serta dukungan selama proses pengerjaan skripsi mulai dari awal hingga akhir.
3. apt. Drs. Didik Hasmono, MS. Selaku dosen penguji 1 dan apt. Ida Ayu Andri Parwitha S.Farm., M.Farm. selaku dosen penguji 2 yang telah memberi saran dan masukan kepada penulis sehingga proses skripsi dapat berjalan dengan baik.

4. apt. Drs. Kuncoro Foe, G.Dip.Sc., Ph.D., selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah memfasilitasi selama proses studi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. apt. Dr. R.M. Wuryanto Hadinugroho, M.Sc., selaku Penasehat Akademik yang selalu memberikan masukan serta dukungan selama proses studi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
6. Seluruh jajaran dan pimpinan Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala Surabaya yang sudah membagikan ilmu, pengalaman, pelayanan, serta fasilitas selama proses studi sampai skripsi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. *Single parent* terhebat saya Ibu Yayuk Nurhandayani yang selalu mendoakan, memotivasi, menyemangati, dan memberikan dukungan baik secara materi maupun materiel yang membuat lancarnya proses studi sampai skripsi dapat berjalan dengan baik dan lancar.
8. Kedua nenek dan kakek saya, kakek Gunung dan nenek Suparmi serta adik saya terkasih Okvaldo Yendra Nugroho yang tidak ada hentinya untuk selalu mendoakan, memberikan semangat dan dukungan selama proses studi sampai skripsi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
9. Buobrok Family Agatha Tyas Estu Pinilih, Ulvita Devi Aridawijayanti, Neny Trianti Millenia, Maria Kristia Cahyadiningtyas, Putri Yuliani Pertiwi yang selalu memberikan dukungan dalam keadaan apapun selalu memberikan dan menyalurkan semangatnya.

10. Teman terkasih saya David Alid Styawan yang sudah banyak memberikan dukungan, semangat, doa, serta kesabaran dalam meghadapi tingkah saya selama proses skripsi dan proses studi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
11. Kakak mentor saya Havis Nutriati yang sudah memberikan banyak arahan, pengalaman dan dukungan dari awal proses studi hingga penelitian skripsi berlangsung.
12. Seluruh teman seperjuangan angkatan 2018 yang sudah mendukung selama proses proses studi sarjana farmasi di Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis menyadari bahwa pada penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Semoga setiap bantuan yang telah diberikan oleh pihak-pihak tersebut dapat menjadi sumber kebaikan. Skripsi ini saya persembahkan khususnya kepada diri saya sendiri dan kepada almamater yang sudah mengantarkan yaitu Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Surabaya, 07 Mei 2022

Riri Nur Oqviani
2443018155

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
BAB 2. KAJIAN PUSTAKA	7
2.1 Tinjauan tentang Asma	7
2.1.1 Definisi asma	7
2.1.2 Epidemiologi asma.....	7
2.1.3 Etiologi asma	8
2.1.4 Patofisiologi asma	8
2.1.5 Faktor-faktor risiko	10
2.1.6 Gejala yang ditimbulkan akibat asma	11
2.1.7 Diagnosa asma	11
2.1.8 Klasifikasi asma	11
2.1.9 Derajat penyakit	12
2.1.10 Penatalaksanaan asma	13

	Halaman
2.1.11	Terapi non-farmakologi..... 20
2.2	Tinjauan tentang Obat-obat Asma..... 20
2.2.1	Golongan obat β_2 -Agonist..... 20
2.2.2	<i>Short-Acting β_2-Agonist</i> 21
2.2.3	<i>Long-Acting β_2-Agonist</i> 21
2.2.4	Kortikosteroid 21
2.3	Tinjauan tentang Kombinasi Budesonide-Formoterol Fumarate 22
2.3.1	Mekanisme kerja..... 22
2.3.2	Indikasi 23
2.3.3	Kontraindikasi..... 23
2.3.4	Dosis..... 23
2.3.5	Farmakokinetika 23
2.3.6	Efek samping 23
2.4	Tinjauan tentang <i>Asthma Control Questionnaire (ACQ-5)</i> 24
2.5	Tinjauan tentang Kajian Literatur 25
2.6	Tinjauan tentang <i>Evidence-Based Medicine (EBM)</i> 28
2.7	Tinjauan tentang Bagan Alur Pemilihan Pustaka..... 29
2.8	Kerangka Konseptual 31
BAB 3. METODE PENELITIAN..... 33	
3.1	Jenis Penelitian..... 33
3.2	Pencarian Literatur 33
3.3	Kriteria Inklusi dan Eksklusi..... 34
3.3.1	Kriteria inklusi 34
3.3.2	Kriteria eksklusi 34
3.4	Studi Eligibilitas..... 34
3.5	Proses Pemilihan Artikel yang Dipilih 35

	Halaman
3.6 Definisi Operasional Penelitian.....	36
3.7 Ekstraksi Data	37
3.8 Analisis Data	37
3.9 Alur Operasional Penelitian.....	38
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	39
4.1 Hasil Penelitian	39
4.1.1 Gambaran Umum Proses Pencarian Literatur	39
4.1.2 Karakteristik Artikel Terpilih	40
4.2 Pembahasan.....	47
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	52
5.1 Kesimpulan	52
5.2 Saran	52
DAFTAR PUSTAKA.....	53
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1	Klasifikasi derajat penyakit asma 13
Tabel 2.2	Pilihan pengobatan pada penatalaksanaan asma 14
Tabel 2.3	Keuntungan dan kerugian dari penggunaan golongan kortikosteroid 22
Tabel 2.4	Lima pertanyaan <i>Asthma Control Questionnaire</i> (ACQ-5) 25
Tabel 2.5	Format pertanyaan klinis PICOT 29
Tabel 3.1	Strategi pencarian literatur dengan PICOT 33
Tabel 4.1	Karakteristik artikel yang digunakan dalam penelitian 40
Tabel 4.2	Hasil skrining Pustaka mengenai efektivitas 41
Tabel 4.3	Hasil skrining pustaka mengenai efek samping 45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Bagan alur pemilihan pustaka	30
Gambar 2.2 Kerangka konseptual.....	31
Gambar 3.1 Bagan alur pemilihan pustaka	35
Gambar 3.2 Alur operasional penelitian	38
Gambar 4.1 Proses kajian Pustaka.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Eligibilitas Artikel PUBMED	55

DAFTAR SINGKATAN

ACQ-5	: <i>Asthma Control Questionnaire</i>
BHR	: <i>Bronkial Hiperresponsive</i>
EBM	: <i>Evidence-Based Medicine</i>
FEV1	: <i>Forced Expiratory Volume</i>
GINA	: <i>Global Initiative for Asthma</i>
GM-CSF	: <i>Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
ICS	: <i>Inhaled Corticosteroid</i>
IgE	: <i>Imunoglobulin E</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LABA	: <i>Long-Acting β_2-Agonist</i>
LAMA	: <i>Long Acting Muscarinic Antagonists</i>
LT	: <i>Leukotriene</i>
MART	: <i>Maintenance and Reliever Therapy</i>
PAF	: <i>Platelet Activating Factor</i>
PRISMA	: <i>Preferref Reporting Items for Systematic reviews and Meta Analysis</i>
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
RISKESDAS	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
SABA	: <i>Short-Acting β_2-Agonist</i>
VCAM-1	: <i>Vascular Cell Adhesion Molecule 1</i>
WHO	: <i>World Health Organozation</i>