

**EVALUASI PENGOBATAN BRONKODILATOR DAN KORTIKOSTEROID
PADA PASIEN PPOK DI INSTALASI RAWAT INAP B RSUP FATMAWATI
JAKARTA PERIODE JANUARI 2012 - JUNI 2013**

**Evaluation of Treatment Bronchodilators and Corticosteroids in COPD
Patients in RSUP Fatmawati Inpatient Jakarta Period January 2012-June 2013**

Sudrajat Sugiharta¹, Syamsudin A.², Alfina Rianti³

¹Dosen STIKes Mitra Keluarga

²Dosen Fakultas Farmasi Universitas Pancasila Jakarta

³Instalasi Farmasi RSUP Fatmawati Jakarta Selatan

penapharmacy@gmail.com

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate the bronchodilator with or without corticosteroid treatment against changes in levels of arterial PCO₂ and PO₂ in COPD patients that hospitalized in Fatmawati hospital. This study design is observational analytic study with retrospective data collection from medical records of patients from January 1, 2012 to June 29, 2013. Recorded patient data captured 113 COPD patients who met the inclusion criteria for the descriptive analysis, while a number of 47 patients with COPD for statistical analysis. There are difference changes in PCO₂ levels in patients who given bronchodilators 13.41 mmHg (18.186), whereas in COPD patients were given bronchodilators and corticosteroids showed a difference change PCO₂ of 9.778 mmHg (9.427), difference changes in levels of PO₂ in treatment of a bronchodilator was 30.485 mmHg (26.07), this difference change seems smaller than in patients given bronchodilators and corticosteroids with PO₂ levels of 44.011 mmHg (29.112) but in statistically showed no significant difference. The study concluded that there were no significant differences levels of PCO₂ and PO₂ changes in patients receiving bronchodilator treatment alone with patients receiving bronchodilator treatment with corticosteroids.

Key word: COPD, acute exacerbations, Fatmawati hospital, PCO₂, PO₂, Corticosteroid

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengobatan bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid terhadap perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ arterial pasien PPOK di rawat inap B RSUP Fatmawati. Desain penelitian ini yaitu penelitian observasional analitik dengan pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medik pasien dari tanggal 1 Januari 2012 hingga 29 Juni 2013. Data pasien yang diambil tercatat 113 pasien PPOK yang memenuhi kriteria inklusi untuk analisis deskriptif sedangkan sejumlah 47 pasien PPOK untuk analisis statistik. Terdapat perbedaan perubahan kadar PCO₂ pada pasien yang hanya diberikan bronkodilator sebesar 13,41 mmHg (18,186), sedangkan pada pasien PPOK yang diberikan bronkodilator dan kortikosteroid menunjukkan perbedaan perubahan PCO₂ sebesar 9,778

mmHg (9,427), Perbedaan perubahan kadar PO₂ pada pemberian bronkodilator sebesar 30,485 mmHg (26,07), perbedaan perubahan ini nampak lebih kecil dibandingkan pada pasien yang diberikan bronkodilator dan kortikosteroid dengan kadar PO₂ sebesar 44,011 mmHg (29,112) namun secara statistik perbedaan kadar ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Penelitian menyimpulkan bahwa terdapat perbedaan perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ yang tidak bermakna pada pasien yang mendapatkan pengobatan bronkodilator tanpa kortikosteroid dengan pasien yang mendapatkan pengobatan bronkodilator dengan Kortikosteroid.

Kata kunci: PPOK, Eksaserbasi akut, RSUP Fatmawati, PCO₂, PO₂, Kortikosteroid

PENDAHULUAN

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyebab kematian terbesar ketiga di Amerika Serikat dan menjadi salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas seluruh dunia.(COPD, 2012) Di Indonesia sendiri berdasarkan survei penyakit tidak menular oleh Dirjen PPM dan PL di 5 rumah sakit provinsi di Indonesia menunjukkan PPOK menempati urutan pertama penyumbang angka kesakitan (35%), di ikuti asma bronkial (33%), kanker paru (30%), dan lainnya (2%). (Depkes RI, 2008)

PPOK dicirikan dengan peradangan abnormal parenkim paru-paru akibat terhirupnya iritan atau zat kimia, dimana merokok merupakan faktor resiko terbesar menimbulkan dan memperparah penyakit ini. (Sin DD *et al.*, 2008) Derajat keparahan penderita PPOK ditentukan menurut kriteria *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) berdasarkan nilai prediksi FEV₁(*forced expiratory volume in one second*) dari hasil pengukuran spirometri. Pengukuran FEV₁ sebagai persentase jumlah total udara yang dapat dihirup paksa (*forced vital capacity* atau FVC) merupakan cara utama untuk menggambarkan PPOK, nilai rasio FEV₁/FVC $\leq 0,7$ mengindikasikan bahwa pasien menderita penyakit tersebut, nilai prediksi FEV₁ < 30% sebagai tingkatan sangat parah yang seringkali disertai timbulnya gejala sedang hingga berat.

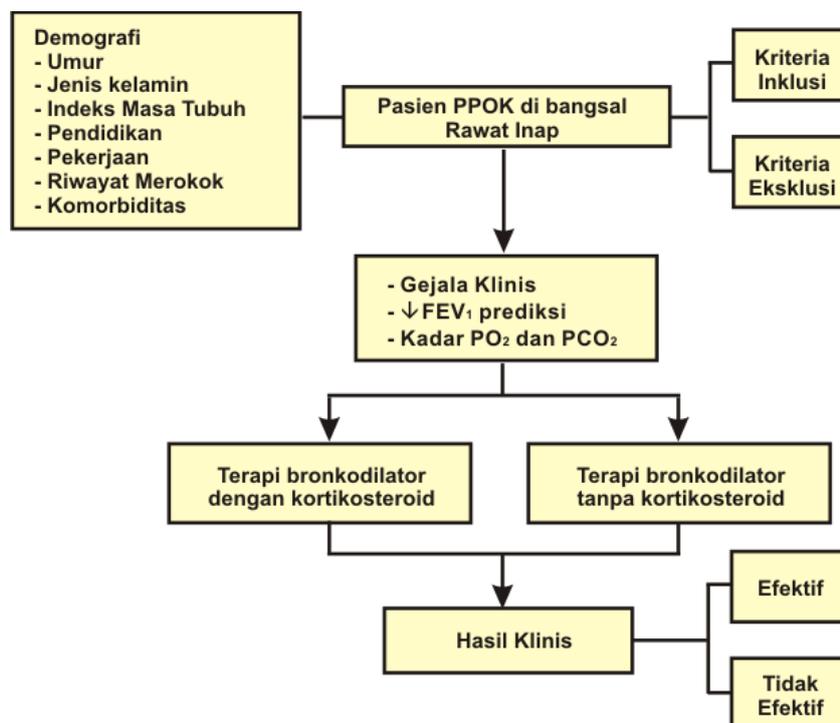
Pedoman GOLD merekomendasikan penatalaksanaan PPOK meliputi penilaian dan monitoring penyakit, pengurangan faktor resiko, pengendalian PPOK stabil dan pengendalian eksaserbasi PPOK.(Rodriguez-Roisin *et al.*, 2010) Pengobatan PPOK saat ini ditujukan untuk meredakan gejala secara cepat dan menurunkan pengaruh dari gejala serta resiko eksaserbasi seperti hiperkapni dan hipoksemia.(Celli *et al.*, 2004) Terdapat 3 golongan bronkodilator yang sering digunakan dalam klinik meliputi β_2 -agonis, antikolinergik, dan metil xantin, ketiga bronkodilator ini menyebabkan relaksasi otot polos jalur udara dan meningkatkan pengosongan paru selama pernapasan baik itu dalam pemberian tunggal ataupun kombinasi. Kombinasi bronkodilator kerja singkat dengan antikolinergik (salbutamol/ipratropium) memberikan perubahan spirometri lebih besar dibandingkan pemberian tunggal.(Sukandar *et al.*, 2008)

Prevalensi PPOK di RSUP Fatmawati sepanjang tahun 2012 yaitu berjumlah 101 pasien dan hingga saat ini belum pernah dilakukan penelitian evaluasi penggunaan obat-obatan bronkodilator dan kortikosteroid pada pasien PPOK. Pemikiran dan hasil-hasil penelitian diatas memberikan wacana untuk mengevaluasi penggunaan

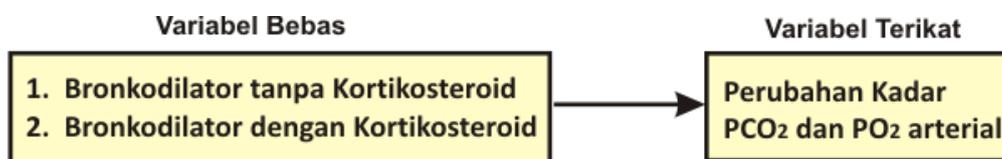
obatbronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid yang digunakan pada pasien PPOK di instalasi rawat inap RSUP Fatmawati Jakarta serta efeknya terhadap perubahan kadar PCO_2 dan PO_2 arterial pada pasien PPOK di instalasi rawat inap RSUP Fatmawati Jakarta.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian dilakukan dengan penelitian observasional analitik. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari rekam medik pasien PPOK RSUP Fatmawati Jakarta dari tanggal 1 Januari 2012 hingga 29 Juni 2013.



Gambar 1. Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka Konsep

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi pada penelitian ini yaitu seluruh pasien PPOK di instalasi rawat inap RSUP Fatmawati Jakarta. Sampel adalah pasien dengan diagnosa yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah menjalani rawat inap di Instalasi Rawat Inap B (IRNA B) RSUP Fatmawati Jakarta. Teknik pengambilan sampel yaitu dengan random sampling, dengan estimasi besar sampel ditentukan dengan rumus chi square. Kriteria

inklusi: Pasien PPOK (anamnesis dan diagnosis) atau dari pemeriksaan spirometri yang ditandai dengan $FEV_1/FVC < 0,70$; Pasien instalasi rawat inap di RSUP Fatmawati Jakarta; Pasien yang mendapatkan pengobatan bronkodilator (β_2 -agonis, antikolinergik, dan metil xantin) dengan atau tanpa kortikosteroid; Pasien dewasa usia ≥ 15 tahun. Kriteria eksklusi : Diagnosa Asma

Analisis Data

Analisis univariat digunakan untuk memperoleh gambaran distribusi frekuensi serta proporsi dari variabel yang diteliti seperti jenis kelamin, umur, riwayat merokok, pendidikan, indeks massa tubuh, nilai uji spirometri, gejala pasien, pemilihan terapi, dan kejadian interaksi obat. Data ditampilkan menggunakan tabel distribusi frekuensi, mean, dan standart deviasi. Analisis data dilakukan menggunakan uji T berpasangan bila data yang diperoleh terdistribusi normal. Bila sebaran data tidak normal uji yang dilakukan adalah uji Wilcoxon.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Karakteristik Pasien

Data pasien diambil dari bulan januari 2012 – juni 2013 tercatat 113 pasien PPOK yang memenuhi kriteria inklusi. Proporsi pasien jenis kelamin pria dari total 113 pasien yaitu sebanyak 78,76% sedangkan proporsi perempuan sebanyak 21,24%. Data ini tidak terlalu beda dengan laporan Yessy oktorina dkk (2011) bahwa penderita PPOK yang dirawat di RS Martha Friska Medan tahun 2010-2011 sekitar 80,8% atau 135 pasien adalah pria dan 19,2% atau 32 pasien adalah wanita. Berikut ini adalah tabel distribusi proporsi jenis kelamin penderita PPOK di RS. Fatmawati serta proporsi karakteristik lainnya.

Tabel 1. Distribusi proporsi karakteristik pasien PPOK di RS. Fatmawati

Demografi	Kategori	Jumlah (%)
Jenis kelamin	Wanita	24 (21,24%)
	Pria	89 (78,76%)
Usia	Kelompok umur ≤ 24 tahun	1 (0,88%)
	Kelompok umur 25-44 tahun	2 (1,77%)
	Kelompok umur 45-64 tahun	38 (33,63%)
	Kelompok umur ≥ 65 tahun	72 (63,72%)
Pendidikan	Tidak sekolah	16 (14,16%)
	Tidak tamat SD atau tamat SD/Sederajat	19 (16,81%)
	Tamat SLTP atau SMU/ sederajat	49 (43,36%)
	Tamat akademi atau tamat universitas	29 (25,66%)
Pekerjaan	Pegawai negeri sipil	16 (14,16%)
	Pegawai swasta	19 (16,81%)

	Pensiunan	49 (43,36%)
	Lain-lain	29 (25,66%)
Status merokok	Bukan perokok	50 (44,25%)
	Bekas perokok	16 (14,16%)
	Perokok	47 (41,59%)
Batang rokok perhari	< 10 batang rokok perhari	8 (7,08%)
	10 – 20 batang rokok perhari	7 (6,19%)
	>20 batang rokok per hari	12 (10,62%)
Indeks Massa Tubuh	IMT underweight $\leq 18,4$ kg/m ²	16 (14%)
	IMT normal (18,5–24,9 kg/m ²)	48 (42%)
	IMT obese 1 (BMI 25-29.9 kg/m ²)	4 (4%)
	IMT obese 2 (BMI ≥ 30.0 kg/m ²)	4 (4%)

Peran gender dalam resiko terjadinya PPOK masih belum jelas, di negara berkembang menunjukkan prevalensi penyakit ini antara wanita dan pria hampir setara. Namun berdasarkan laporan dari pusat statistik kesehatan Amerika menyatakan bahwa dari tahun 1998 hingga 2009 prevalensi penderita wanita lebih tinggi dibandingkan pria, hal ini disebabkan karena saluran pernapasan wanita lebih rentan untuk dirusak oleh asap rokok dibandingkan pria, di satu sisi terdapat perubahan kebiasaan, dimana wanita lebih banyak yang perokok saat ini. (Silverman *et all.*, 2000)

Faktor umur sangat terkait dengan meningkatnya penyakit PPOK, Depkes menyatakan onset umur penderita PPOK adalah lebih dari 45 tahun. (Depkes, 2008) Dilaporkan 5,3 juta warga jepang berumur 40 tahun atau lebih menderita penyakit PPOK dan sekitar 2,1 juta warga jepang berumur 70 tahun atau lebih menderita penyakit tersebut PPOK. (Anonim, 2010) Efek ekstrapulmoner PPOK pada usia tua meliputi hilangnya berat badan, nutrisi yang abnormal, dan disfungsi otot skeletal meningkatkan resiko terjadinya gangguan kardiovaskular, osteoporosis, dan diabetes sebagai komorbiditas yang paling sering dengan penyakit PPOK. Di negara belanda sendiri menunjukan 25% populasi umur 65 tahun dan lebih tua memiliki dua komorbiditas yang akan memperburuk prognosis penyakit, dan 17% memiliki tiga komorbiditas. (Rodriguez-Roisin *et all.*, 2010)

Proporsi status pendidikan terbanyak adalah tamat SLTP dan SMU/ sederajat berjumlah 43,36%, dijumpai tamat akademi atau universitas 25,66%, tidak tamat SD atau tamat SD/ sederajat 16,81%, dan proporsi terendah adalah status pendidikan tidak sekolah 14,16%. Proporsi pekerjaan tertinggi adalah pensiunan berjumlah 43,36%, lain-lain (ibu rumah tangga, pekerja lepas, tidak bekerja, dll) berjumlah 25,66%, pegawai swasta 16,81%, sedangkan proporsi terendah adalah pegawai negeri sipil 14,16%. Hal ini bukan berarti resiko terbesar terjadinya PPOK terjadi pada pasien dengan status pendidikan SLTP dan SMU/ sederajat ataupun pasien pensiunan, namun menunjukan bahwa pasien yang paling banyak berobat adalah pada kelompok tersebut, selain itu hal ini dapat dikaitkan dengan fungsi rumah

sakit tersebut sebagai rumah sakit rujukan yang juga melayani Askes dan Jamkesmas.

Dalam penelitian ini 47 pasien atau 41,59% adalah penderita PPOK yang masih merokok, 16 (14,16%) pasien adalah bekas perokok, sedangkan 50 (44,25%) pasien adalah bukan perokok. Tidak semua rekam medis pasien menampilkan data jumlah batang rokok yang dikonsumsi pasien, terdapat 27 pasien yang memiliki data jumlah konsumsi batang rokok perhari dimana proporsi penderita PPOK yang mengisap 20 batang perhari berjumlah 12 pasien (10,62%), dijumpai penderita yang mengisap 10-20 batang rokok perhari berjumlah 7 pasien (6,19%), dan 8 pasien (7,08%) mengisap kurang dari 10 batang rokok perhari. Depkes (2008) melaporkan jumlah perokok yang beresiko menderita PPOK berkisar 20-25%, semakin banyak batang rokok yang dihisap tiap hari dan semakin lama kebiasaan merokok maka resiko penyakit akan semakin besar.

Proporsi Indeks Massa Tubuh (IMT) tertinggi adalah IMT normal 42% diikuti dengan IMT *underweight* 14% dan IMT *obese* 1 dan 2 masing-masing 4%, IMT merupakan faktor resiko independent yang dapat meningkatkan mortalitas pasien PPOK, dalam hal ini penurunan kekuatan otot pernapasan dan daya tahan bertanggung jawab terhadap perkembangan penyakit ini, dilaporkan pula pasien dengan derajat sedang dan sangat berat menunjukkan penurunan IMT. (Rodriguez-Roisin *et al.*, 2010) Lebih lanjut pada penelitian yang mengikutsertakan 221.194 pria Cina antara umur 40-79 tahun menyimpulkan bahwa IMT rendah berhubungan dengan peningkatan mortalitas penyakit PPOK. (Yang L *et al.*, 2010)

B. Nilai Uji Spirometri dan Gejala Klinis Pasien PPOK

Pengukuran FEV₁ sebagai persentase jumlah total udara yang dapat dihirup paksa (*forced vital capacity* atau FVC) merupakan cara utama untuk menggambarkan PPOK, nilai rasio FEV₁/FVC $\leq 0,7$ mengindikasikan bahwa pasien menderita penyakit tersebut. (Rodriguez-Roisin *et al.*, 2010) Hanya terdapat 10 pasien dari 113 pasien yang memiliki kelengkapan data derajat keparahan PPOK melalui uji spirometri, berikut ini adalah distribusi proporsi pasien PPOK berdasarkan derajat keparahan PPOK melalui uji spirometri

Tabel 2. Distribusi proporsi pasien PPOK berdasarkan derajat keparahan PPOK

Derajat Keparahan	n	%
Ringan, FEV ₁ \geq 80% prediksi	0	0
Sedang, 50% \leq FEV ₁ < 80% prediksi	7	70
Parah, 30% \leq FEV ₁ < 50% prediksi	3	30
Sangat Parah, FEV ₁ < 30% prediksi	0	0
Jumlah	10	100

Pada penelitian ini dijumpai penderita PPOK yang di diagnosa eksaserbasi akut adalah berjumlah 46 pasien atau 40,71%, eksaserbasi akut dicirikan dengan semakin parahnya gejala pernapasan pasien dari kondisi sebelumnya, penambahan

sesak, batuk dengan/tanpa sputum yang semakin bertambah hari demi hari sehingga membutuhkan perubahan pengobatan. Penyebab yang paling sering yaitu infeksi bakteri atau virus dan polusi udara. (Kepmenkes, 2008)

Sesak nafas merupakan konsekuensi hiperinflasi akibat gangguan jalur udara selama ekspirasi. Pada pasien PPOK terjadi perubahan patologi kompartemen paru, hal ini menyebabkan inflamasi kronik dan perubahan struktur parenkimal paru. Inflamasi, fibrosis, dan eksudat pada jalur udara kecil menyebabkan penghambatan jalur udara dan berkorelasi dengan penurunan FEV₁ dan rasio FEV₁/FVC. (Celli *et al.*, 2004) Pada penelitian ini proporsi tertinggi gejala klinis yaitu timbulnya sesak nafas sebesar 100%. Berikut ini adalah tabel distribusi proporsi pasien PPOK berdasarkan gejala klinis.

Tabel 3. Distribusi proporsi pasien PPOK berdasarkan gejala klinis

Gejala Klinis	N	%
Batuk tanpa dahak	34	30,09%
Batuk berdahak	73	64,60%
Sesak Nafas	113	100,00%
Mengi	12	10,62%

PPOK dapat berupa hipersekresi mukus yang menyebabkan batuk produktif kronik, hipersekresi ini akibat peningkatan jumlah sel goblet dan pelebaran kelenjar submukosa karena respon iritasi rokok atau partikel inhalasi berbahaya lain. (Cosio *et al.*, 2009) Dalam penelitian ini dijumpai gejala batuk berdahak sebesar 64,60%, batuk tanpa dahak 30,09%, dan mengi dengan proporsi 10,62%.

C. Komorbiditas

Peradangan sistemik yang ditimbulkan PPOK dapat meningkatkan resiko timbulnya penyakit kardiovaskular meliputi atherosklerosis, disfungsi ventrikel, penyakit jantung iskemik, stroke, hipertensi, gagal jantung kronik, kematian jantung mendadak. (Sin DD *et al.*, 2008) Sebanyak 37 (32,74%) subjek penderita PPOK memiliki komorbiditas penyakit kardiovaskular meliputi hipertensi, post stroke pendarahan, coronary artery disease (CAD), acute coronary syndrome NSTEMI, paroxymal atrial fibrillation, dll, dijumpai pula sebanyak 10 penderita (8,85%) memiliki komorbiditas dengan diabetes melitus. Komorbiditas memiliki pengaruh yang berarti terhadap penurunan persentase FEV₁ prediksi sehingga memperburuk prognosis penyakit tersebut. (Sin DD *et al.*, 2012).

D. Pengobatan Bronkodilator dan Kortikosteroid

Tabel 4. Distribusi proporsi pasien PPOK berdasarkan pengobatan

Pengobatan	N	%
β ₂ -agonis	100	88%
Antikolinergik	53	47%
metil xantin	75	66%
Kortikosteroid	79	70%

Proporsi terbanyak pengobatan pasien PPOK yaitu penggunaan β_2 -agonis sebesar 88% meliputi salbutamol, terbutaline, dan fenoterol dengan pemberian melalui inhalasi, di ikuti penggunaan golongan kortikosteroid, metil xantin, dan antikolinergik berturut-turut dengan proporsi sebesar 70%, 66%, dan 47%.

E. Interaksi Obat

Dalam penelitian ini peneliti menganalisa interaksi obat yang melibatkan terapi bronkodilator dan kortikosteroid, tidak dapat dipungkiri bahwa banyak interaksi obat yang terjadi yang secara signifikan berpengaruh terhadap outcome klinis pasien selain obat-obatan yang diteliti, namun interaksi tersebut tidak diolah datanya, peneliti dalam menganalisa interaksi obat menggunakan program *drug interaction fact, facts and comparison V.4.0*. Berikut ini adalah tabel interaksi obat yang melibatkan bronkodilator dan kortikosteroid yang digunakan pada pasien PPOK.

Tabel 6. Kejadian interaksi obat

Interaksi Obat	Level Signifikasi	Jenis Interaksi	Jumlah Kasus
Teofilin dengan diltiazem	<i>Moderate</i>	Farmakokinetik	4
Teofilin dengan rifampisin	<i>Moderate</i>	Farmakokinetik	6
Aminofilin dengan azithromycin	<i>Moderate</i>	Farmakokinetik	6
Teofilin dengan ciprofloxacin	<i>Major</i>	Farmakokinetik	2
Dexametason dengan rifampisin	<i>Moderate</i>	Farmakokinetik	5
Metilprednisolon dengan diltiazem	<i>Moderate</i>	Farmakokinetik	3
Salbutamol dengan betahistin	<i>Moderate</i>	Farmakodinamik	1

Terdapat 28 kasus interaksi obat yang diidentifikasi pada penelitian ini yang melibatkan terapi bronkodilator dan kortikosteroid. Interaksi terbesar adalah interaksi obat yang melibatkan metil xantin dengan obat lain yang diterima pasien berjumlah 18 kasus (64%), di ikuti kortikosteroid (32%), dan β_2 -agonis (4%).

F. Efek Pengobatan terhadap perubahan kadar PCO₂ dan PO₂

Dari 47 pasien PPOK yang memenuhi kriteria statistik, didapatkan sebanyak 20 pasien menggunakan pengobatan bronkodilator tanpa kortikosteroid dan 27 pasien menggunakan bronkodilator dengan kortikosteroid.

1. Pengobatan Bronkodilator tanpa Kortikosteroid

Sebanyak 20 pasien mendapatkan pengobatan bronkodilator tanpa kortikosteroid. Bronkodilator yang dimaksudkan dalam penelitian ini adalah golongan obat β_2 -agonis, antikolinergik, dan metil xantin, sedangkan tanpa kortikosteroid maksudnya adalah pasien tersebut tidak mendapatkan pengobatan golongan kortikosteroid baik inhalasi, injeksi, ataupun oral saat analisa gas darah untuk pengukuran kadar PCO₂ dan PO₂ arterial. Berikut ini adalah persentase terbesar dan terkecil perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ pada pengobatan bronkodilator tanpa kortikosteroid.

Tabel 7. Persentase Terbesar dan Terkecil Perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ pada pengobatan bronkodilator tanpa kortikosteroid

Kadar	Perubahan	Awal	Akhir	%
PCO ₂ , mmHg	Terbesar	21	91	76,92%
	Terkecil	30,6	31,1	1,61%
PO ₂ , mmHg	Terbesar	55,7	139,1	59,96%
	Terkecil	78,7	79	0,38%

Pada penelitian ini perubahan kadar PCO₂ individu yang terbesar adalah kadar PCO₂ dari 21 mmHg menjadi 91 mmHg, perubahan ini adalah sebesar 76,92% sedangkan yang terkecil yaitu dari 30,6 mmHg menjadi 31,1 mmHg dengan persentase sebesar 1,61%, pasien ini mendapatkan terapi bronkodilator teofilin secara oral. Teofilin banyak digunakan sebagai bronkodilator pada pasien PPOK, pada studi meta analisis mengenai efektivitas teofilin dibandingkan dengan plasebo menunjukkan perubahan yang baik pada kadar PCO₂ dan PO₂ pada pasien PPOK. (Ram FS *et al.*, 2005) Pada Perubahan PO₂ individu yang terbesar adalah dari 55,7 mmHg menjadi 139,1 mmHg, perubahan sebesar 59,96% ini dicapai karena pasien mendapatkan terapi kombinasi inhalasi salbutamol-ipratropium dan aminofilin injeksi, sedangkan persentase perubahan terkecil yaitu dari kadar 78,7 mmHg menjadi 79 mmHg dengan persentase 0,38%.

Pada penelitian ini ditemukan perbedaan bermakna ($P < 0,05$) rata-rata kadar PCO₂ awal dan akhir pada kelompok bronkodilator tanpa kortikosteroid, kadar PCO₂ awal pada pasien yang hanya diberikan bronkodilator tanpa kortikosteroid adalah sebesar 38,875 mmHg (16,245), sedangkan kadar PCO₂ akhir menunjukkan angka sebesar 47,525 mmHg (18,670). Namun berbeda dengan kadar PO₂ awal dan akhir pada kelompok ini dimana kadar PO₂ awal sebesar 102,31 mmHg (41,432) sedangkan PO₂ akhir yaitu 109,695 mmHg (41,38), meskipun terlihat perbedaan kadar antara awal dan akhir pemberian bronkodilator namun secara statistik tidak menunjukkan perubahan yang bermakna ($P > 0,05$). Berikut ini adalah tabel perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ pada pengobatan bronkodilator tanpa kortikosteroid

Tabel 8. Perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ pada pengobatan bronkodilator tanpa kortikosteroid

Kadar	Awal	Akhir	<i>P</i>
PCO ₂ , mmHg (SD)	38,875 (16,245)	47,525 (18,670)	0,027*
PO ₂ , mmHg (SD)	102,31 (41,432)	109,695 (41,38)	0,422

*Uji Wilcoxon $p < 0,05$

Pada sebuah penelitian yang membandingkan efek inhalasi salbutamol, ipratropium, dan salmeterol terhadap perubahan PO₂ dan PCO₂ menunjukkan bahwa salbutamol menyebabkan penurunan PO₂ tercepat dibandingkan ipratropium dan salmeterol. (Khoukaz G *et al.*, 1999) namun penurunan tertinggi dicapai oleh salmeterol yaitu dari 76 mmHg menjadi 63 mmHg, meskipun begitu hasil penurunan tersebut tercapai lebih lambat dibandingkan

kedua obat yang lain, sedangkan data PCO₂ pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dari tiap perlakuan.

2. Pengobatan Bronkodilator dengan Kortikosteroid

Dari 27 pasien yang mendapatkan pengobatan bronkodilator dengan kortikosteroid didapatkan data persentase terbesar dan terkecil perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ pada pengobatan bronkodilator dengan kortikosteroid sebagai berikut.

Tabel 9. Persentase Terbesar dan Terkecil Perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ pada pengobatan bronkodilator dengan kortikosteroid

Kadar	Perubahan	Awal	Akhir	%
PCO ₂ , mmHg	Terbesar	52,4	36,4	69,46%
	Terkecil	61,8	60,3	2,49%
PO ₂ , mmHg	Terbesar	54,7	157,8	64,2%
	Terkecil	78,7	79	3,04%

Pada penelitian ini ditemukan perubahan kadar PCO₂ individu yang terbesar adalah dari 52,4 mmHg menjadi 36,4 mmHg dengan persentase perubahan yaitu 69,46%, pasien ini mendapatkan terapi meliputi kombinasi inhalasi salbutamol dan ipratropium, injeksi dexametason, dan injeksi aminofilin, sedangkan perubahan kadar PCO₂ individu terkecil yaitu dari kadar 61,8 menjadi 60,3, dengan persentase perubahan sebesar 2,49%. Sedangkan perubahan PO₂ individu yang terbesar adalah dari 54,7 mmHg menjadi 152,8 mmHg, persentase perubahan sebesar 64,2% ini dicapai karena pasien mendapatkan terapi kombinasi inhalasi salbutamol-ipratropium, injeksi metilprednisolon dan injeksi aminofilin. Sedangkan perubahan PO₂ individu yang terkecil adalah dari 89,2 mmHg menjadi 92 mmHg, dengan persentase perubahan sebesar 3,04%. Berikut ini adalah tabel mengenai rata-rata kadar PCO₂ awal dan akhir pada pasien yang mendapatkan pengobatan bronkodilator dan kortikosteroid.

Tabel 10. Perubahan kadar PCO₂ dan PO₂ pada pengobatan bronkodilator dengan kortikosteroid

Kadar	Awal	Akhir	<i>P</i>
PCO ₂ , mmHg (SD)	48,607 (21,653)	47,481(14,978)	0,645
PO ₂ , mmHg (SD)	119,304 (42,62)	106,463(40,576)	0,209

**p* < 0,05

Terdapat perbedaan yang tidak bermakna (*P* > 0,05) kadar PCO₂ awal yaitu sebesar 48,607 mmHg (21,653) dan kadar PCO₂ akhir yaitu sebesar 47,481mmHg(14,978) pada pasien yang mendapatkan pengobatan bronkodilator dengan kortikosteroid, ditemukan pula perbedaan yang tidak bermakna (*P* > 0,05) kadar PO₂ awal yaitu sebesar 119,304 mmHg (42,62) dan akhir yaitu sebesar 106,463 mmHg (40,576).

G. Perbandingan tiap pengobatan

Dalam penelitian ini perubahan kadar PCO_2 tiap kelompok pengobatan di bandingkan, dijumpai perbedaan perubahan kadar PCO_2 pada pasien yang hanya diberikan bronkodilator sebesar 13,41 mmHg (18,186), sedangkan pada pasien PPOK yang diberikan bronkodilator dan kortikosteroid menunjukkan perbedaan perubahan PCO_2 sebesar 9,778 mmHg (9,427), meskipun dari perbandingan ini nampak bahwa pemberian bronkodilator tanpa kortikosteroid menghasilkan perubahan lebih besar namun secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna. Tabel berikut ini adalah perbedaan perubahan kadar PCO_2 pada pasien yang mendapatkan terapi bronkodilator dengan atau tanpa kortikosteroid.

Tabel 11. Perbedaan perubahan kadar PCO_2

Kadar PCO_2	Bronkodilator	Bronkodilator dan Kortikosteroid	<i>P</i>
Awal, mmHg (SD)	38,875 (16,245)	48,607 (21,653)	0,085
Akhir, mmHg (SD)	47,525 (18,670)	47,481 (14,978)	0,993
Perbedaan perubahan	13,41 (18,186)	9,778 (9,427)	0,422

Hal serupa terjadi pada kadar PO_2 dimana terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada kelompok bronkodilator tanpa kortikosteroid dengan kelompok bronkodilator dengan kortikosteroid. Perbedaan perubahan kadar PO_2 dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 12. Perbedaan Perubahan Kadar PO_2

Kadar PO_2	Bronkodilator	Bronkodilator dan Kortikosteroid	<i>P</i>
Awal, mmHg (SD)	102,31 (41,432)	119,304 (42,620)	0,177
Akhir, mmHg (SD)	109,695 (41,380)	106,463 (40,576)	0,791
Perbedaan perubahan	30,485 (26,407)	44,011 (29,112)	0,104

Perbedaan perubahan kadar PO_2 pada pemberian bronkodilator sebesar 30,485 mmHg (26,07), perbedaan perubahan ini nampak lebih kecil dibandingkan pada pasien yang diberikan bronkodilator dan kortikosteroid dengan kadar PO_2 sebesar 44,011 mmHg (29,112) namun secara statistik perbedaan kadar ini tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Mengenai perbedaan perubahan kadar PCO_2 dan PO_2 dapat ditunjukkan dalam sebuah penelitian yang mengevaluasi efek inhalasi salbutamol dan ipratropium terhadap analisa gas darah pasien PPOK, dilaporkan bahwa pada 25 pasien yang diberikan 200 μ g salbutamol dan ipratropium 26 μ g terdapat perubahan kadar PCO_2 dan PO_2 meskipun secara statistik tidak bermakna, dari penelitian tersebut pula di laporkan bahwa penurunan kadar PO_2 adalah setelah pemberian inhalasi salbutamol lebih besar bermakna dibandingkan inhalasi ipratropium. (Ozdemir T *et al.*, 2003)

Efek kortikosteroid terhadap perubahan kadar PCO_2 dan PO_2 dapat ditunjukkan pada penelitian *randomized control trial* yang membandingkan nebulasi kortikosteroid budesonide dengan prednison oral, dimana kelompok yang mendapatkan prednison oral mengalami peningkatan PO_2 meski tidak bermakna

secara statistik, sedangkan kadar PCO₂ menurun setelah perlakuan kedua kelompok tersebut. (Rodriguez-Roisin R *et al.*, 2006)

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut:

1. Penggunaan obat untuk pasien PPOK berturut-turut yaitu β_2 -agonis sebesar 88% golongan kortikosteroid 70%, metil xantin 66%, dan antikolinergik 47%
2. Interaksi obat pada pasien PPOK di RSUP Fatmawati yang melibatkan metil xantin dengan obat lain yang diterima pasien berjumlah 18 kasus (64%), di ikuti kortikosteroid (32%), dan β_2 -agonis (4%).
3. Terdapat perbedaan bermakna rata-rata kadar PCO₂ dan PO₂ awal dan akhir pada pada pasien yang mendapatkan pengobatan bronkodilator tanpa kortikosteroid dengan kadar perubahan terbesar PCO₂ dan PO₂ berturut-turut yaitu 76,92%, dan 59,96%.
4. Terdapat perbedaan tidak bermakna rata-rata kadar PCO₂ dan PO₂ awal dan akhir pada pada pasien yang mendapatkan pengobatan bronkodilator dengan kortikosteroid dengan kadar perubahan terbesar PCO₂ dan PO₂ berturut-turut yaitu 69,46%, dan 64,20%.

DAFTAR PUSTAKA

Celli BR, Macnee W, Agusti A, Anzueto A, Berg B, Buist AS, *et al.* Standards for the diagnosis and Treatment of Patients with COPD: a Summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004; 23: h 932-46.

COPD International [Internet]. Nashua: COPD International. Diambil dari: www.copd-international.com./COPD.htm Diakses 12 september 2012.

Cosio BG, Agusti A. Update in Chronic Obstrucitve Pulmonary Disease Pulmonary and Critical Care Update. 2009: h 656-57

Depkes RI. Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). Depkes RI, Dirjen PPL. 2008

Depkes RI. Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). Depkes RI, Dirjen PPL. 2008

Guidelines for the Diagnosis and Treatment of COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease). 3rd ed. Japan: The Japanese Respiratory Society; 2010, h 1-31.

KEPMENKES RI. NO. 1022/MENKES/SK/XI/2008 Tentang Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2008.

Khoukaz G, Gross NJ. Effects of Salmeterol on Arterial Blood Gases in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Comparison with Albuterol and Ipratropium. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160; h 1028-30

Ozdemir T, Geçkin E, Oğuş Cs Cilli A. Effects of salbutamol and ipratropium bromide on arterial blood gases in patients with stable COPD. *Tuberk Toraks*. 2003; 51(2); h 132-7

Ram FS, Jardin JR, Atallah A, Castro AA, Mazzini R, Goldstein R, Lacasse Y, Cendon S. Efficacy of theophylline in people with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2005 : 99(2); h 135-44

Rodriguez-Roisin R, Anzueto A, Bourbeau J, deGuia TS, Hui DSC, Jenkins C, *et al*. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Update 2010. Spain: GOLD, Inc; 2010.

Rodriguez-Roisin R. COPD exacerbation. 5: Management, Review Series. *Thorax* 2006; 6; h 535–44

Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, *et al*. Gender-related differences in severe early onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(6): h 2152-2158.

Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agusti AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J* [Internet]. 2006; 28: h1245-57. Diambil dari: <http://www.ersj.org.uk/content/28/6/1245.full>. Diakses 14 Oktober 2012.

Sin DD, Paul Man SF. Why Are Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Increased Risk of Cardiovascular Disease?: The Potential Role of Systemic Inflammation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Circulation* 2003; 107: h 1514-19. Diakses 10 Agustus 2012.

Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. ISO FARMAKOTERAPI. Jakarta: ISFI Penerbitan, 2008.

Yang L, Zhou M, Smith M, Yang G, Peto R, Wang J. Body mass index and chronic obstructive pulmonary disease-related mortality: a nationally representative prospective study of 220 000 men in China. *International Journal of Epidemiology* 2010; 39: h 1027–36

Yesi Oktorina, Jemadi, Rasmaliah. Karakteristik Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik yang dirawat inap di Rumah Sakit Martha Friska Medan tahun 2010-2011. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. 2011