

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA
RAWAT INAP PADA PASIEN PPOK (PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK) DI RSUD
ANUTAPURA PALU**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN DRUG
INTERACTIONS AND LENGTH OF STAY IN
PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE (COPD) AT ANUTAPURA
PALU REGIONAL HOSPITAL**

**NABILA HAKIM
N011181345**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA
RAWAT INAP PADA PASIEN PPOK (PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK) DI RSUD
ANUTAPURA PALU**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN DRUG
INTERACTIONS AND LENGTH OF STAY IN
PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE (COPD) AT ANUTAPURA
PALU REGIONAL HOSPITAL**

**NABILA HAKIM
N011181345**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**HUBUNGAN INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA
PASIEN PPOK (PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK) DI RSUD
ANUTAPURA PALU**

**THE RELATIONSHIP BETWEEN DRUG INTERACTIONS AND LENGTH
OF STAY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE (COPD) AT ANUTAPURA PALU REGIONAL HOSPITAL**

SKRIPSI

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

NABILA HAKIM

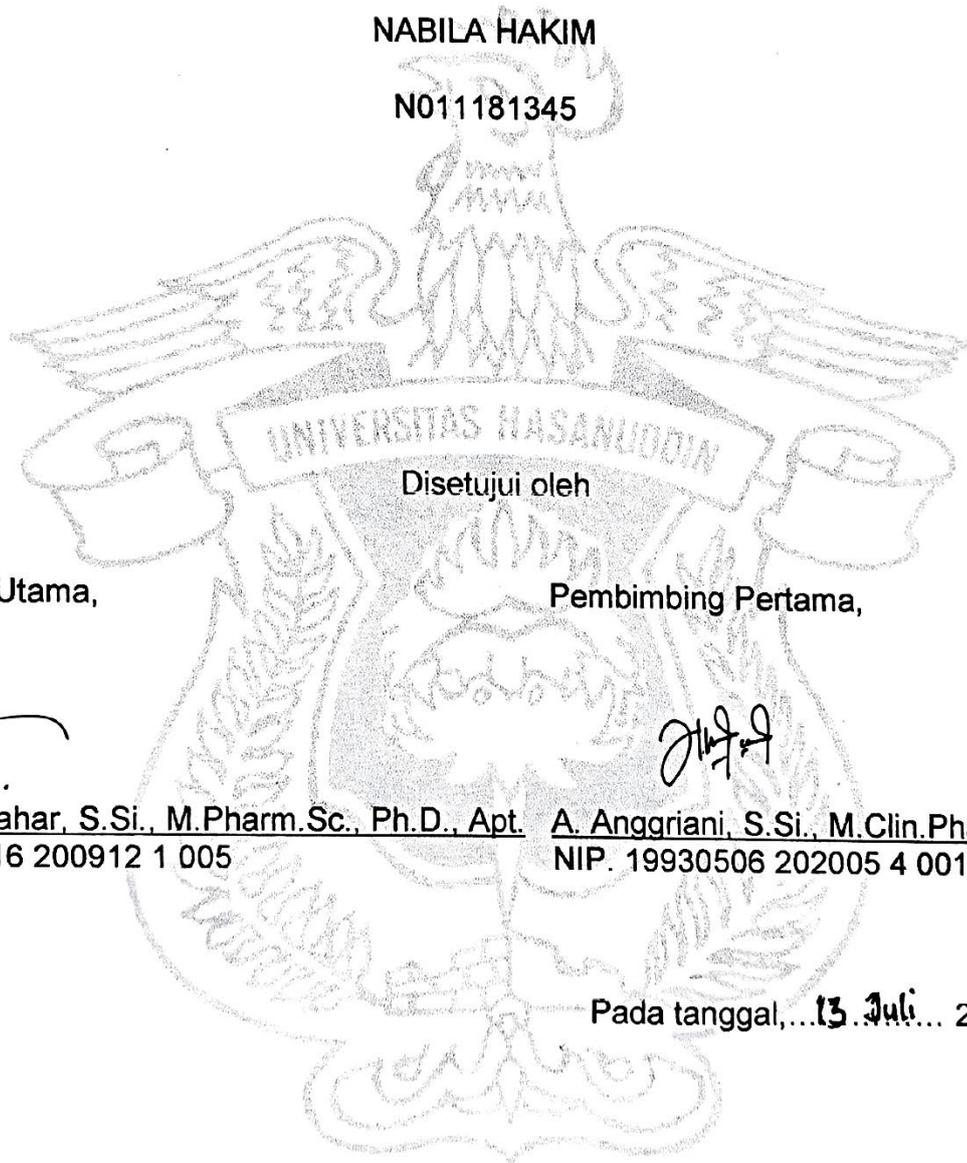
N011181345

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

HUBUNGAN INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA
PASIEN PPOK (PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK) DI RSUD
ANUTAPURA PALU

NABILA HAKIM

N011181345



Disetujui oleh

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,

Muh Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860516 200912 1 005

A. Anggriani, S.Si., M.Clin.Pharm., Apt.
NIP. 19930506 202005 4 001

Pada tanggal, ...13 Juli... 2023

SKRIPSI
HUBUNGAN INTERAKSI OBAT DENGAN LAMA RAWAT INAP PADA
PASIE PPOK (PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK) DI RSUD
ANUTAPURA PALU

THE RELATIONSHIP BETWEEN DRUG INTERACTIONS AND LENGTH
OF STAY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY
DISEASE (COPD) AT ANUTAPURA PALU REGIONAL HOSPITAL

Disusun dan diajukan oleh :

NABILA HAKIM
N011181345

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 13 Juli 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui,

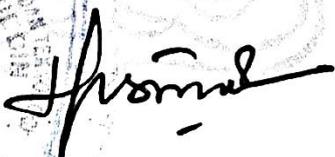
Pembimbing Utama,

Pembimbing Pertama,


Muh Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860516 200912 1 005


A. Anggriani, S.Si., M.Clin.Pharm., Apt.
NIP. 19930506 202005 4 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin


Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : NABILA HAKIM
Nim : N011 18 1345
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul “Hubungan Interaksi Obat Dengan Lama Rawat Inap pada Pasien PPOK (Penyakit Paru Obstriktif Kronik) di RSUD Anurapura, Palu” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 7 Juli 2023
Yang menyatakan,

A 20,000 Indonesian postage stamp (METERAI TEMPORER) with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text "METERAI TEMPORER" and "20.000". The serial number "B886AJX565153227" is visible at the bottom.

NABILA HAKIM

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji bagi Allah, Tuhan yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang atas kuasa-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai syarat untuk memperoleh gelar sarjana pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penyelesaian penulisan skripsi ini, ada berbagai pihak yang membantu dan memberi dukungan kepada penulis dalam menghadapi segala kesulitan dan rintangan. Dengan segala kerendahan hati, ucapan rasa syukur dan terima kasih tak terhingga kepada:

1. Bapak Muh Akbar Bahar, Ph.D., Apt. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu A. Anggriani, S.Si., M.Clin.Pharm., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang dengan sabar dan ikhlas meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Ilmu yang bapak dan ibu berikan sangat berharga bagi penulis.
2. Bapak Bustanul Arifin, S.Farm., M.Sc., MPH., Ph.D., Apt. dan Ibu Rina Agustina, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt. selaku penguji yang telah memberikan saran dan perbaikan demi kesempurnaan skripsi ini.
3. Dekan, Wakil Dekan, Bapak dan Ibu Dosen, serta Staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmu yang berharga dan fasilitas penunjang pendidikan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

4. Kedua orang tua penulis, Bapak Abdul Hakim Jamal dan Ibu Dahlia Sida, serta adik tercinta Umaima Hakim, yang senantiasa mencintai, mendoakan, dan mendukung segala kegiatan dan keputusan penulis selama penulis hidup.
5. Kak Matra dimana pun beliau berada, atas segala bentuk bantuan secara tidak langsung sehingga penulis mudah dalam menyelesaikan penelitian ini.
6. Teman-teman KEMAFAR-UH, GEMF18ROZIL, Korps Asisten Farmakognosi-Fitokimia, Serendipity, teman selama bimbingan skripsi (Nurni, Risman, Aliza, Aqsha), dan Chitra yang membantu penulis, serta teman-teman semasa kuliah penulis yang tidak bisa penulis tuliskan satu per satu.
7. Teman-teman Comrade, yang selalu menjadi “rumah” tempat istirahat dan menghibur penulis saat jenuh dan patah semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa ada banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, kritik dan saran senantiasa penulis harapkan demi kesempurnaan skripsi ini sehingga dapat bermanfaat dalam bidang Farmasi di masa mendatang.

Makassar, Juli 2023

NABILA HAKIM

ABSTRAK

NABILA HAKIM. *Hubungan Interaksi Obat Dengan Lama Rawat Inap Pada Pasien PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) di RSUP Anutapura Palu* (dibimbing oleh Muh Akbar Bahar dan A. Anggriani)

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit dengan jumlah kematian ketiga terbanyak di dunia. Hampir seluruh penderita PPOK memiliki penyakit penyerta yang berakibat semakin banyaknya obat yang dikonsumsi sehingga meningkatkan peluang potensi interaksi antarobat-obatan. Lama rawat inap digunakan untuk mengukur efisiennya suatu pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran interaksi obat pada pasien PPOK dan hubungannya terhadap lama rawat inap pasien tersebut. Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan pengumpulan data secara *retrospective* menggunakan data rekam medis pasien PPOK rawat inap di RSUD Anurapura Palu selama periode 2018-2021. Seluruh data dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS versi 26.0. Potensi interaksi obat dianalisis menggunakan website *Drugs.com* dan *Epocrates®*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 210 pasien, sebanyak 177 pasien memiliki kombinasi obat yang berpotensi mengalami interaksi, yaitu 85 pasien memiliki 1-3 potensi interaksi obat, 43 pasien memiliki 4-6 potensi interaksi obat, dan 49 pasien memiliki ≥ 7 potensi interaksi obat. Total 934 kasus potensi interaksi obat yang ditemukan, dengan tingkat keparahan *major* (3,00%), *moderate* (55,99%), dan *minor* (41,01%), serta mekanisme interaksi secara farmakodinamika (85,65%) dan farmakokinetika (14,35%). Terdapat 66 pasien memiliki potensi interaksi obat yang melibatkan antibiotik golongan sefalosporin (47,78%), quinolone (35,56%), makrolida (14,44%), dan nitromidazole (2,22%). Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jumlah potensi interaksi obat dengan lama rawat inap pada pasien PPOK di RSUD Anutapura Palu.

Kata kunci : PPOK, interaksi obat, lama rawat inap

ABSTRACT

NABILA HAKIM. *The Relationship Between Drug Interactions and Length of Stay in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) at Anutapura Palu Regional Hospital (supervised by Muh Akbar Bahar dan A. Anggriani)*

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) ranks as the third leading cause of mortality worldwide. Nearly all COPD patients present with comorbidities necessitating the utilization of multiple medications, thereby increasing the likelihood of drug interactions. Length of hospital stay serves as a measure of treatment efficiency. The objective of this study is to elucidate drug interactions among COPD patients and investigate their correlation with the length of hospital stay. This research used a cross-sectional design and retrospective data collection from medical records of COPD patients admitted to Anurapura Hospital in Palu for the 2018-2021 period. Statistical analysis was conducted using SPSS software version 26.0, while the evaluation of potential drug interactions relied on information sourced from the Drugs.com and Epocrates® websites. The findings indicate that out of the total sample of 210 patients, 177 exhibited concurrent drug combinations carrying potential interaction risks. Of these, 85 patients were identified with 1-3 potential drug interactions, while 43 patients had 4-6 potential drug interactions, and 49 patients displayed ≥ 7 potential drug interactions. The potential drug interactions identified amounted to a total of 934 cases, classified according to severity as major (3.00%), moderate (55.99%), and minor (41.01%), with the interaction mechanisms categorized as pharmacodynamics (85.65%) and pharmacokinetics (14.35%). Specifically, 66 patients displayed potential drug interactions involving cephalosporin antibiotics (47.78%), quinolones (35.56%), macrolides (14.44%), and nitroimidazole (2.22%). The analysis results reveal no significant association between the number of potential drug interactions and the length of hospital stay among COPD patients at Anutapura Hospital in Palu.

Keywords: COPD, drugs interaction, length of stay

DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	6
II.2 Interaksi Obat	11
II.3 Lama Rawat Inap	14
BAB III METODE PENELITIAN	16
III.1 Jenis Penelitian	16
III.2 Variabel dan Definisi Operasional	17
III.3 Populasi dan Sampel Penelitian	20
III.4 Izin Etik	21

III.5 Analisis Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
IV.1 Karakteristik dan Potensi Interaksi Obat Pasien PPOK	23
IV.2 Hubungan Interaksi Obat dan Lama Rawat Inap Pasien PPOK	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	38
V.1 Kesimpulan	38
V.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	44

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Karakteristik pasien PPOK	23
2. Contoh potensi interaksi obat yang melibatkan antibiotik berdasarkan tingkat keparahan	28
3. Contoh potensi interaksi obat non-antibiotik berdasarkan tingkat keparahan	30
4. Hasil analisis perbandingan karakteristik pasien PPOK dengan lama rawat inap normal dan tidak normal	32
5. Hasil analisis multivariat regresi logistik interaksi obat dengan lama rawat inap pasien PPOK	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Tatalaksana pengobatan PPOK	9

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Daftar potensi interaksi obat antibiotik	44
2. Daftar potensi interaksi obat non-antibiotik	46
3. Surat persetujuan etik	57

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyakit umum dengan morbiditas dan mortalitas global yang tinggi (Lopez *et al.*, 2006). PPOK adalah penyakit kronik saluran napas yang ditandai dengan hambatan aliran udara dalam paru-paru sehingga pengidap akan mengalami kesulitan bernapas. Obstruksi jalan napas pada penyakit ini dapat bersifat *reversible* maupun *irreversible* dan bersifat kronik progresif (semakin lama semakin memburuk). PPOK umumnya merupakan kombinasi dari bronkitis kronis dan emfisema (Barnes *et al.*, 2015; Vestbo, 2014).

Pada tahun 2015 jumlah orang meninggal karena PPOK di seluruh dunia meningkat 11,6% jika dibandingkan dengan tahun 1990 (Respiratory and Collaborators, 2017). Menurut WHO (*World Health Organization*), PPOK merupakan penyebab kematian ketiga terbanyak di dunia yang dengan 3,23 juta kematian pada tahun 2019 (WHO, 2020). Menurut data Riset Kesehatan Dasar di Indonesia pada tahun 2013, PPOK dengan prevalensi tertinggi di jumpai di Nusa Tenggara Timur sebesar 10,0%, diikuti oleh Sulawesi Tengah sebesar 8,7%, dan Sulawesi Selatan 6,7% (Kemenkes RI, 2013). Pada survei yang dilakukan oleh Badan Pusat Statistik Nasional setidaknya sejak tahun 2015 hingga 2021,

provinsi Sulawesi Tengah termasuk salah satu provinsi dengan jumlah perokok terbanyak di Indonesia dengan rata-rata sekitar 30% untuk penduduk dengan usia di atas 15 tahun (Badan Pusat Statistik, 2021), dalam penelitian lain disebutkan bahwa faktor risiko paling umum untuk perkembangan PPOK adalah merokok (Barnes *et al.*, 2015). Berdasarkan hal tersebut dapat memungkinkan bertambahnya jumlah penderita PPOK di Sulawesi Tengah seiring dengan banyaknya jumlah perokok.

Saat ini, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia telah mengatur tata laksana untuk perawatan pasien PPOK melalui Keputusan Menteri Nomor HK.01.07/Menkes/687/2019 tentang Pedoman Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Paru Obstruktif Kronik. Dalam peraturan tersebut, disebutkan bahwa perlu dilakukan pemantauan dan pengobatan terhadap penyakit penyerta yang diderita pasien PPOK, karena PPOK berpeluang memperparah kondisi penyakit penyerta yang diderita pasien apabila tidak diobati. Penyakit penyerta yang sering ditemukan pada pasien PPOK, sebagian merupakan akibat dari PPOK dan sebagian lagi merupakan penyakit yang sudah ada sebelumnya (Kemenkes RI, 2019). Dalam sebuah penelitian, ditemukan 7 dari 10 penderita PPOK memiliki penyakit penyerta. Kondisi tersebut tidak hanya terjadi pada derajat berat saja, tetapi juga dijumpai dalam derajat sedang dan ringan (Sari *et al.*, 2021). Hal tersebut dapat meningkatkan peluang terjadinya interaksi obat-obat antara terapi PPOK dan terapi yang digunakan untuk mengatasi penyakit penyerta pada pasien PPOK.

Interaksi obat-obat terjadi ketika satu obat mengubah aktivitas obat lain, baik secara farmakokinetik maupun farmakodinamik (Niu, Straubinger and Mager, 2019). Interaksi obat merupakan salah satu penyebab kesalahan pengobatan yang paling sering terjadi (Caterina *et al.*, 2013). Dalam sebuah penelitian yang dilakukan di Yogyakarta diperoleh bahwa risiko interaksi obat pasien yang menggunakan 2 jenis obat sebesar 13%, 4 jenis obat sebesar 38%, dan 7 atau lebih jenis obat secara bersamaan mencapai 82% (Dasopang, Harahap and Lindarto, 2015). Faktor yang menentukan lama rawat inap di rumah sakit selain keparahan penyakit, juga dipengaruhi oleh beberapa interaksi obat yang mengakibatkan reaksi obat yang merugikan. Hal tersebut berkaitan dengan jenis obat yang digunakan selama rawat inap dan tingkat interaksi obat yang terjadi (Schmitt *et al.*, 2022).

Lama rawat inap adalah metrik klinis yang mengukur lamanya waktu tinggal pasien dihitung mulainya pasien masuk hingga keluar dari rumah sakit. Rata-rata lama tinggal di rumah sakit digunakan sebagai salah satu indikator efisiensi pengobatan (OECD, 2022). Dalam penelitian yang dilakukan pada pasien pneumonia di Jerman, ditemukan bahwa terjadinya interaksi obat merupakan faktor independen yang mempengaruhi lama rawat inap (Schmitt *et al.*, 2022). Semakin lama waktu perawatan di rumah sakit maka semakin besar peluang terhadap peningkatan komplikasi pasien, misalnya infeksi dan biaya perawatan pasien (Tripton *et al.*, 2021). Berdasarkan sebuah penelitian yang

dilakukan di sebuah rumah sakit di Indonesia, diketahui bahwa rata-rata biaya medik langsung yang dikeluarkan pasien PPOK rawat inap sekitar 12 juta rupiah. Dalam penelitian tersebut juga diperoleh rata-rata lama rawat inap pasien PPOK sekitar 6 hari (Wulandari and Veryanti, 2020).

Berdasarkan uraian di atas, dibutuhkan suatu penelitian terkait hubungan antara interaksi obat-obat pada pasien PPOK dengan lama rawat inap untuk digunakan sebagai bahan evaluasi tatalaksana terapi pasien PPOK. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran awal penatalaksanaan pengobatan PPOK dengan mempertimbangkan interaksi obat yang digunakan pasien dengan lama rawat inap pasien di rumah sakit.

I.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran interaksi obat pasien PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) di RSUD Anutapura?
2. Bagaimana hubungan interaksi obat dan lama rawat inap pada pasien PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) di RSUD Anutapura?

I.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui gambaran interaksi obat pasien PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) di RSUD Anutapura

2. Untuk mengetahui hubungan interaksi obat dan lama rawat inap pada pasien PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) di RSUD Anutapura

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Penyakit Paru Obstruktif Kronik

II.1.1 Pengertian Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyakit penyakit kronik saluran napas yang ditandai dengan hambatan aliran udara dalam paru-paru. Penyakit ini menyebabkan pengidap mengalami kesulitan bernapas. Obstruksi jalan napas pada penyakit ini dapat bersifat *reversible* maupun *irreversible* dan bersifat kronik progresif (semakin lama semakin memburuk) (Barnes *et al.*, 2015; Vestbo, 2014). Pada PPOK terjadi kerusakan jaringan pada paru-paru sehingga membuat perubahan struktural paru-paru dan peradangan kronis. Hal tersebut terjadi akibat paparan partikel atau gas berbahaya yang berkepanjangan, paling sering asap rokok. Peradangan kronis menyebabkan penyempitan saluran napas dan penurunan recoil paru. Penyakit ini sering muncul dengan gejala batuk, dispnea, dan produksi sputum (Singh *et al.*, 2019).

II.1.2 Faktor Risiko PPOK

Faktor risiko PPOK di seluruh dunia yang paling banyak ditemui adalah merokok. Tidak hanya berisiko bagi perokok aktif saja namun PPOK juga bisa berisiko bagi perokok pasif yang terkenan pajanan asap rokok tersebut (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2017).

Berikut ini faktor-faktor yang juga berpengaruh dalam perburukan PPOK, antara lain:

1. Faktor genetik
2. Usia dan jenis kelamin
3. Pertumbuhan dan perkembangan paru
4. Paparan terhadap partikel, gas berbahaya
5. Faktor sosial ekonomi
6. Asma dan hipereaktivitas saluran napas
7. Bronkitis kronis
8. Infeksi berulang di saluran napas

II.1.3 Tata Laksana PPOK dengan Obat-Obatan

Berikut ini merupakan penatalaksanaan pengobatan pasien PPOK berdasarkan Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/687/2019:

1. Bronkodilator

Bronkodilator dapat diberikan secara tunggal maupun kombinasi disesuaikan dengan klasifikasi derajat berat penyakit yang diderita. Kombinasi bronkodilator dari kelas farmakologi berbeda dapat memperbaiki efikasi dan menurunkan risiko efek samping dibandingkan dengan meningkatkan satu dosis bronkodilator. Pemilihan bentuk obat diutamakan dalam bentuk inhalasi. Jika menggunakan nebuliser tidak dianjurkan untuk dilakukan untuk jangka panjang. Pada derajat berat

diutamakan pemberian obat lepas lambat (*slow release*) atau obat kerja lama (*long acting*).

Macam-macam bronkodilator:

a. Golongan antikolinergik

Antikolinergik digunakan pada derajat ringan sampai berat, disamping sebagai bronkodilator juga mengurangi sekresi lendir dengan penggunaan maksimal 4 kali perhari. Tiotropium yang diberikan jangka panjang dapat mengurangi frekuensi eksaserbasi, memperbaiki gejala dan status kesehatan, serta meningkatkan efektivitas rehabilitasi paru. Terdapat obat antikolinergik lainnya yaitu glicopyronium dan aclidinium.

b. Golongan agonis β -2

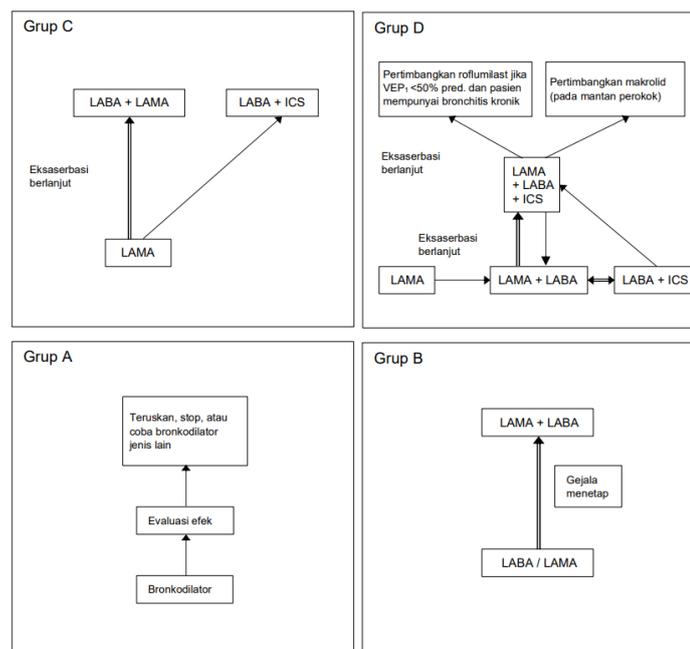
Golongan agonis β -2 kerja singkat bentuk inhaler digunakan untuk mengatasi sesak, dan peningkatan jumlah penggunaannya dapat sebagai monitor timbulnya eksaserbasi. Bentuk nebuliser dapat digunakan untuk mengatasi eksaserbasi akut, tidak dianjurkan untuk penggunaan jangka panjang. Penggunaan bronkodilator kerja singkat (SABA) secara reguler dan saat diperlukan akan memperbaiki VEP₁ (volume ekspirasi paksa 1 detik) dan gejala. Penggunaan bronkodilator kerja lama (LABA) (formoterol dan salmeterol) secara bermakna akan memperbaiki VEP₁, volume paru, sesak nafas, kualitas hidup, dan angka eksaserbasi.

c. Kombinasi antikolinergik dan agonis β -2

Kombinasi kedua golongan obat ini akan memperkuat efek bronkodilatasi, karena keduanya mempunyai tempat kerja yang berbeda serta efek samping yang lebih sedikit.

d. Golongan xantin

Dalam bentuk lepas lambat sebagai pengobatan pemeliharaan jangka panjang, terutama pada derajat sedang dan berat. Sediaan bentuk tablet biasa atau puyer digunakan untuk mengatasi sesak (pelega nafas) dan bentuk suntikan bolus atau drip untuk mengatasi eksaserbasi akut. Untuk menghindari efek samping pada penggunaan jangka panjang sebaiknya dilakukan pemeriksaan kadar aminofilin dalam darah.



Keterangan: LABA = long acting β agonist, LAMA = long-acting anticholinergic, ICS= inhaled corticosteroid

Gambar 1. Tatalaksana Pengobatan PPOK (Kemenkes RI)

2. Antiinflamasi

Pada saat terjadi eksaserbasi akut diberikan obat antiinflamasi dalam bentuk oral atau injeksi intravena yang berfungsi menekan inflamasi yang terjadi seperti metilprednisolon atau prednisone. Pada PPOK stabil mulai Kelompok C dan D digunakan dalam bentuk glukokortikoid kombinasi LABACs dan PDE4I. Penambahan kortikosteroid inhalasi jangka panjang direkomendasikan pada PPOK derajat berat dan sangat berat serta eksaserbasi yang tidak bisa dikontrol dengan bronkodilator kerja lama. Pada kelompok A dan B risiko rendah, penggunaan kortikosteroid inhalasi secara reguler tidak direkomendasikan karena akan meningkatkan kejadian pneumonia dan osteoporosis.

3. Antibiotik

Pemberian obat-obat antibiotik hanya dapat diberikan apabila pada pasien terdapat eksaserbasi. Selain antibiotik, juga digunakan antioksidan yang dapat mengurangi eksaserbasi dan memperbaiki kualitas hidup. Pada PPOK dengan eksaserbasi yang sering terjadi, dapat digunakan N-asetilsistein namun tidak dianjurkan sebagai pemberian yang rutin.

4. Mukolitik

Pemberian obat mukolitik hanya diberikan pada eksaserbasi akut karena akan mempercepat perbaikan eksaserbasi, terutama pada bronkitis kronik dengan sputum yang viscous (misalnya ambroksol, erdosteine dan carbocysteine), tetapi tidak dianjurkan sebagai pemberian rutin.

5. Antitusif

Pemberian obat antitusif diberikan jika diperlukan dengan pemberian yang sangat diperhatikan.

6. *Phosphodiesterase-4 inhibitor*

Golongan obat ini dapat diberikan kepada pasien Kelompok C atau D yang telah mendapat inhalasi kortikosteroid namun belum memberikan hasil yang optimal. *Phosphodiesterase-4 inhibitor (roflumilast)* dapat mengurangi eksaserbasi pada pasien yang telah mendapatkan LABACs (*long acting β agonist combined with inhaled corticosteroid*).

II.2 Interaksi Obat

II.2.1 Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat-obat (Drug-Drug Interaction/DDI) terjadi ketika efek farmakologis dari satu obat diubah oleh obat lain baik secara farmakinetik maupun farmakodinamik dalam rejimen kombinasi (Niu, Straubinger and Mager, 2019). Secara khusus, politerapi meningkatkan kompleksitas manajemen terapi. Dengan demikian, risiko terjadinya DDI secara klinis meningkat sehingga dapat menimbulkan reaksi obat yang merugikan atau mengurangi kemanjuran klinis suatu obat. DDI dapat diklasifikasikan menjadi dua kelompok utama: farmakokinetik dan farmakodinamik (Caterina *et al.*, 2013).

II.2.2 Mekanisme Interaksi Obat

1. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi obat-obat farmakokinetik dapat didefinisikan sebagai interaksi antara dua atau lebih molekul obat yang berbeda setelah pemberian bersama atau selama ketersediaan sistemik simultan mereka pada subjek, pada proses penyerapan, distribusi, metabolisme, dan eliminasi. Interaksi obat-obat farmakokinetik mengubah disposisi obat, memvariasikan kadar plasma obat, dan memodulasi efek farmakodinamik obat. Efek farmakodinamik dapat bersifat agonistik, sinergis, aditif, atau antagonis dan dapat menghasilkan reaksi obat yang merugikan. Terkadang, itu juga bisa menjadi racun bagi subjek atau pasien (Mukherjee, 2022).

2. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi obat-obat farmakodinamik terjadi ketika efek farmakologis dari satu obat diubah oleh obat lain dalam rejimen kombinasi. DDI secara farmakodinamik sering diklasifikasikan sebagai sinergis (efek meningkat apabila digunakan bersama), aditif (efek yang sama), dan antagonis (tidak ada efek atau efek obat yang berkurang). Dalam sistem patofisiologi yang kompleks, mekanisme interaksi suatu obat dengan obat lainnya dapat terjadi pada target yang sama atau melalui jalur alternatif (Niu, Straubinger and Mager, 2019).

II.2.3 Tingkat Keparahan Interaksi Obat-Obat

1. Keparahan Minor

Tingkat keparahan interaksi obat-obat diklasifikasikan sebagai minor apabila secara klinis berbahaya untuk digunakan namun tetap dapat digunakan sehingga harus tetap diwaspadai untuk memastikan penggunaan obat yang aman pada pasien. Contohnya adalah kombinasi aspirin dan clopidogrel di mana aspirin meningkatkan efek antiplatelet clopidogrel dan dapat berpotensi menyebabkan perdarahan (Farooqui *et al.*, 2018).

2. Keparahan Moderate

Tingkat keparahan interaksi obat-obat diklasifikasikan sebagai moderate apabila penggunaan kombinasi obat tersebut dapat menjadikan kondisi klinis pasien tersebut berubah dan berpotensi menimbulkan perawatan tambahan sehingga harus benar-benar dipantau penggunaannya. Contohnya adalah kombinasi besi dan pantoprazol dimana pantoprazol menurunkan keasaman lambung dan mengurangi bioavailabilitas dari obat lain (Farooqui *et al.*, 2018).

3. Keparahan Mayor

Tingkat keparahan interaksi obat-obat diklasifikasikan sebagai mayor apabila ketika menggunakan dua obat atau lebih tersebut menimbulkan kemungkinan yang dapat mengancam keselamatan jiwa pasien. Contohnya adalah kombinasi digoksin dan spironolakton di mana

spironolakton menurunkan klirens digoksin dan dengan cara ini meningkatkan toksisitas digoksin (Farooqui *et al.*, 2018).

II.3 Lama Rawat Inap

II.3.1 Definisi Lama Rawat Inap

Lama rawat inap merupakan jangka waktu inap yang dihabiskan pasien (dalam hari) terhitung sejak masuk hingga keluar dari rumah sakit. Lama rawat inap digunakan sebagai indikator penting untuk menentukan keberhasilan terapi pasien. Bila lama hari rawat panjang maka pelayanan rumah sakit menjadi kurang efektif dan efisien. Faktor prediktor yang mempengaruhi lama rawat inap dapat berupa karakteristik pasien, keadaan klinis, tindakan medis, manajemen pasien maupun masalah administrasi rumah sakit (Lubis and Susilawati, 2018).

II.3.2 Faktor yang Mempengaruhi Lama Rawat Inap

1. Karakteristik Pasien

Dalam beberapa kasus, pasien dengan karakteristik berat badan yang tergolong obesitas bertahan lebih lama dirawat di rumah sakit (Hauck and Hollingsworth, 2010). Selain itu, pasien lansia (≥ 65 tahun) cenderung tinggal di rumah sakit lebih lama daripada pasien yang lebih muda (< 65 tahun). Semakin bertambahnya usia semakin besar kemungkinan mengalami berbagai gangguan fungsional tubuh (Song *et al.*, 2020).

2. Keadaan Klinis

Keadaan klinis pasien juga sangat mempengaruhi lama rawat inap yang dijalani pasien di rumah sakit. Dalam sebuah penelitian untuk penderita PPOK, pasien dengan eksaserbasi menjadi penyebab paling umum rawat inap rumah sakit dan biasanya lebih lama untuk tetap tinggal di rumah sakit (Wedzicha and Seemungal, 2007). Selain eksaserbasi, kondisi klinis lain seperti terdapatnya luka atau adanya infeksi yang berat cenderung akan memperpanjang rawat inap (Nurjanah, Hariyanto and Apriliawati, 2019).

3. Tindakan Medis

Pasien cenderung berada dalam kondisi fisik yang lebih buruk dan cenderung mengalami komplikasi pasca dilakukan penanganan seperti operasi yang meningkatkan lama rawat inapnya (Song *et al.*, 2020).