



Studi Penggunaan Obat pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo

Study of Drug Use in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo

Firnanda Berliana^{1*}, Hanif Rifqi Prasetyawan¹, Novamei Indriani¹, Dewi Perwito Sari¹

¹Program Studi S1 Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas PGRI Adi Buana Surabaya, Surabaya, Indonesia

*Corresponding author : firmandaberliana15@gmail.com

INFO ARTIKEL

Dikirim:
27 November 2025

Direvisi:
28 Desember 2025

Diterima:
30 Desember 2025

Terbit *Online*:
31 Desember 2025

ABSTRAK

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas global, dengan prevalensi yang terus meningkat terutama pada populasi lansia dan perokok. Penatalaksanaan PPOK memerlukan terapi jangka panjang dengan regimen obat yang kompleks, seperti bronkodilator, antiinflamasi, mukolitik dan antibiotik, sehingga meningkatkan risiko terjadinya masalah terkait obat (*Drug-Related Problems/DRPs*). Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji pola farmakoterapi pada pasien PPOK rawat inap di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo. Penelitian ini menggunakan desain observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif, melalui telaah rekam medis 84 pasien yang dirawat pada periode Januari-Desember 2024. Data yang dikumpulkan mencakup karakteristik demografi pasien, jenis dan pola penggunaan obat, dosis, rute pemberian, frekuensi, lama terapi, serta potensi DRPs. Hasil penelitian menunjukkan golongan bronkodilator yang paling banyak digunakan, yakni salbutamol (10,02%), dan kombinasi salbutamol+ipratropium (13,60%), golongan antiinflamasi paling banyak diberikan metilprednisolon (12,41%), golongan mukolitik paling banyak diberikan N-asetilsistein (9,79%), dan golongan antibiotik paling banyak diberikan levofloksasin (6,44%). Regimen dosis dan lama pemberian diberikan berdasarkan kondisi klinis pasien. Terdapat 32 pasien menerima pergantian antibiotik selama perawatan. DRPs paling dominan berupa interaksi dengan tingkat keparahan *moderate* pada metilprednisolon-aminofilin (32,7%) dan *major* pada levofloksasin-metilprednisolon (34,7%). Hasil ini menegaskan pentingnya pemantauan terapi untuk mencegah DRPs dan mengoptimalkan hasil klinis pada pasien PPOK.

Kata Kunci: PPOK, Interaksi obat, *Drug-Related Problems*, Penggunaan obat

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the leading causes of global morbidity and mortality, with a prevalence that continues to increase, especially among the elderly and smokers. The management of COPD requires long-term therapy with complex drug regimens, such as bronchodilators, anti-inflammatories, mucolytics, and antibiotics, thereby increasing the risk of drug-related problems (DRPs). This study aims to examine the patterns of pharmacotherapy in hospitalised COPD patients at RSUD R.T. Notopuro in Sidoarjo. This study used a descriptive, observational design with a retrospective approach, based on a review of the medical records of 84 patients treated during January-December 2024. The data collected included patient demographic characteristics, types and patterns of drug use, dosage, route of administration, frequency, duration of therapy, and potential DRPs. The results of the study show that the most commonly used bronchodilator group is salbutamol (10,02%) and the combination of salbutamol + ipratropium (13,60%). The most commonly administered anti-inflammatory group is methylprednisolone (12,41%), while the most commonly administered mucolytic group is N-acetylcysteine (9,79%). and the most commonly administered antibiotic group was levofloxacin (6,44%). The dosage regimen and duration of administration were based on the patient's clinical condition. 32 patients received antibiotic changes during treatment. The most dominant DRPs were interactions with moderate severity in methylprednisolone-aminophylline (32,70%) and major in levofloxacin-methylprednisolone (34,70%). These results emphasise the importance of monitoring therapy to prevent DRPs and optimise clinical outcomes in patients with COPD.

Keywords: COPD, Drug interactions, Drug related problems, Drug use

PENDAHULUAN

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) didefinisikan sebagai kelainan paru heterogen, dengan ciri utama berupa gejala pernapasan yang persisten dan progresif, meliputi dispnea, batuk, serta produksi sputum. Secara patofisiologis, kondisi ini berkaitan erat dengan gangguan pada saluran udara seperti bronkitis dan bronkiolitis, serta/atau pada alveoli, yang dikenal sebagai emfisema. Kelainan-kelainan tersebut pada akhirnya menimbulkan obstruksi aliran udara yang kontinu dan semakin parah (PDPI, 2023).

PPOK merupakan salah satu kontributor signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas global. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (2024) PPOK menduduki peringkat kematian keempat secara global dengan angka mortalitas mencapai 3,5 juta jiwa pada tahun 2021, yang merepresentasikan kira-kira 5% dari total angka kematian di seluruh dunia. Di Indonesia, prevalensi penyakit ini mencapai 3,7% atau setara dengan 9,2 juta individu, dengan dominasi kasus pada populasi laki-laki (Riskesdas, 2018; Bilgis, 2024). Fenomena ini berkaitan erat dengan tingginya intensitas merokok pada pria usia produktif sebagaimana dilaporkan oleh

Badan Pusat Statistik (2024). Selain konsumsi tembakau, onset PPOK juga dipicu oleh faktor etiologi lain, seperti kontaminasi udara ambien serta paparan kronis terhadap partikulat debu dan zat kimia di lingkungan kerja (PDPI, 2023).

Penatalaksanaan PPOK bertujuan untuk mengurangi gejala, menurunkan frekuensi terjadinya eksaserbasi akut, dan mengoptimalkan kualitas hidup pasien. Obat-obatan yang umum digunakan meliputi bronkodilator (seperti β_2 -agonis, antikolinergik, dan metilxantin), kortikosteroid (inhalasi dan oral), antibiotik, dan agen mukolitik. Strategi pengobatan sering melibatkan terapi kombinasi untuk mencapai efikasi terapeutik maksimal. Pemilihan regimen farmakologis harus disesuaikan secara khusus dengan kondisi tiap pasien, mempertimbangkan faktor-faktor seperti biaya, ketersediaan obat, bagaimana tubuh pasien merespons, dan potensi efek samping obat tersebut (PDPI, 2023).

Data penelitian sebelumnya menunjukkan adanya variasi dalam regimen farmakoterapi PPOK. Sejumlah studi melaporkan dominasi penggunaan terapi kombinasi, misalnya Amier *et al.* (2021) yang menemukan 71,42% pasien menerima

kombinasi bronkodilator, antikolinergik, kortikosteroid, dan mukolitik. Secara spesifik, penelitian Aliyah (2020) di RSUD Sidoarjo menemukan mayoritas pasien menggunakan terapi kombinasi bronkodilator, selaras dengan temuan Wu *et al.* (2024) di Tiongkok yang menyatakan bahwa kombinasi β 2-agonis kerja lama dengan kortikosteroid inhalasi dan bronkodilator oral sebagai regimen yang paling umum. Namun demikian, Li *et al.* (2019) menyoroti permasalahan farmakoterapi yang signifikan, termasuk potensi *Drug-Related Problems* (DRPs) berupa interaksi obat, ketidaktepatan dosis, dan isu keamanan terapi pada populasi pasien PPOK.

Kompleksitas regimen farmakoterapi pada pasien PPOK meningkatkan peluang terjadinya DRP, yang mencakup isu jenis obat, dosis, rute pemberian, dan efek samping. Hal ini menunjukkan pentingnya penelitian mengenai pola penggunaan obat untuk memastikan terapi yang aman dan efektif. RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo merupakan salah satu rumah sakit umum di Sidoarjo dengan jumlah pasien PPOK yang tergolong cukup banyak dengan total pasien sebanyak 520 pasien pada periode Januari-Desember 2024. Penelitian ini bertujuan untuk menyajikan informasi yang komprehensif perihal regimen farmakoterapi yang diaplikasikan pada individu dengan didiagnosis PPOK yang menjalani perawatan di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo. Perhatian utama studi ini diarahkan pada analisis pola penggunaan obat selama terapi, meliputi jenis obat, besaran dosis, rute pemberian, frekuensi penggunaan, durasi terapi, serta identifikasi potensi terjadinya dampak buruk akibat penggunaan obat yang dikenal sebagai DRPs, utamanya berkenaan dengan interaksi obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain non-eksperimental observasional dengan pendekatan retrospektif. Pengambilan data dilaksanakan berdasarkan penelusuran catatan medis pasien yang telah tersedia dan selanjutnya dilakukan analisis secara deskriptif. Sumber data primer dalam penelitian ini berasal dari rekam medis pasien dengan diagnosis PPOK yang menjalani rawat inap di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo selama periode Januari-Desember 2024.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini mencakup seluruh pasien yang terdiagnosis PPOK dan tercatat dalam sistem rekam medis RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo, dengan total sebanyak 520 kasus sepanjang tahun 2024. Penentuan sampel dilakukan menggunakan metode *purposive sampling*, yaitu pemilihan subjek penelitian secara spesifik berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, agar sampel yang diperoleh benar-benar relevan dan representatif terhadap tujuan penelitian.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis PPOK, pasien PPOK dengan atau tanpa penyakit penyerta, dan pasien yang memiliki data lengkap terkait penggunaan obat pada terapi PPOK. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan data rekam medik yang tidak lengkap, pasien meninggal atau tidak melanjutkan terapi, dan pasien yang dirujuk ke rumah sakit lain.

Penentuan jumlah sampel dilakukan menggunakan rumus Slovin dengan tingkat kepercayaan 95% dan *margin of error* 10%. Pertimbangan penggunaan *margin of error* sebesar 10% adalah karena penelitian bersifat deskriptif retrospektif dengan variasi kelengkapan data rekam medis, dan untuk meminimalkan bias akibat dari data yang tidak lengkap. Berdasarkan perhitungan tersebut, diperoleh jumlah minimal sampel sebanyak 84 pasien, yang kemudian digunakan sebagai sampel penelitian.

Analisa Data

Data penelitian yang telah diperoleh selanjutnya ditelaah dan dianalisis secara deskriptif yang disajikan dalam bentuk persentase data. Tujuan dari analisis ini adalah untuk mempelajari penggunaan obat pada pasien PPOK serta mengidentifikasi potensi DRPs khususnya interaksi obat yang berisiko timbul selama proses terapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil penelitian diperoleh dari rekam medis 84 pasien dengan diagnosa PPOK yang memenuhi kriteria inklusi dan menjalani rawat inap di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo selama periode Januari-Desember 2025. Data yang telah diperoleh kemudian dianalisis menggunakan metode deskriptif dengan cara observasional untuk mengetahui pola penggunaan obat pada

pasien PPOK yang menjalani rawat inap dan selanjutnya disajikan dalam bentuk tabel dan persentase. Penelitian ini telah divalidasi dan dinyatakan layak etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo, sesuai dengan nomor persetujuan 000.9.2/037/438.5.2.1.1/2025 tertanggal 22 Maret 2025 yang menegaskan bahwa penelitian ini telah memenuhi standar etika penelitian kesehatan yang berlaku. Hasil pengolahan data dari keseluruhan subjek sebagai berikut:

Demografi Pasien

Distribusi Berdasarkan Usia

Distribusi berdasarkan usia pada pasien PPOK sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi Usia Pasien PPOK

| Usia Pasien (tahun) | Jumlah Pasien (n) | Persentase (%) |
|---------------------|-------------------|----------------|
| 26-35 | 1 | 1% |
| 36-45 | 1 | 1% |
| 46-55 | 4 | 5% |
| 56-65 | 31 | 37% |
| >65 | 47 | 56% |
| Total | 84 | 100% |

Sumber: Data primer, olahan 2025

Berdasarkan Tabel 1, distribusi usia pasien menunjukkan dominasi yang signifikan pada kelompok usia manula (> 65 tahun) mencakup 56% (47 pasien) dari total kasus. Temuan ini konsisten dengan literatur yang ada (Alfazmy *et al.*, 2022; Kim *et al.*, 2023), yang mengonfirmasi bahwa penuaan merupakan faktor utama pada peningkatan prevalensi PPOK. Secara fisiologis, paru-paru pada usia lanjut mengalami penurunan elastisitas, fungsi regenerasi, dan respons imun, yang diperburuk oleh peningkatan inflamasi kronis dan stres oksidatif (Devulder, 2024). Perubahan patofisiologis ini yang kemudian menyebabkan obstruksi bronkus kecil dan penumpukan udara dalam alveolus sehingga memicu kesulitan bernapas (Zulkarni *et al.*, 2019). Kondisi ini menjadikan populasi pada kelompok manula paling rentan terhadap PPOK.

Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin

Distribusi berdasarkan jenis kelamin pada pasien PPOK sebagai berikut:

Tabel 2. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin

| Jenis Kelamin | Jumlah Pasien (n) | Persentase (%) |
|---------------|-------------------|----------------|
| Perempuan | 31 | 37% |
| Laki-Laki | 53 | 63% |
| Total | 84 | 100% |

Sumber: Data primer, olahan 2025

Berdasarkan Tabel 2, distribusi jenis kelamin pasien menunjukkan dominasi yang signifikan pada laki-laki dengan jumlah 53 pasien (63%) dibandingkan perempuan yang sebanyak 31 pasien (37%). Data ini konsisten dengan dengan temuan sebelumnya (Zulkarni *et al.* 2019) dan statistik global (Varmaghani *et al.* 2019) yang mengindikasikan prevalensi PPOK lebih tinggi 5% pada populasi laki-laki. Faktor risiko utama yang mendasari perbedaan ini adalah kebiasaan merokok, di mana dilaporkan bahwa perokok memiliki risiko mengidap PPOK empat kali lebih besar dibandingkan non-perokok, seperti yang dikemukakan oleh Allfazmy *et al.* (2022).

Selain faktor perilaku, perbedaan hormonal turut berkontribusi terhadap variasi pola penyakit PPOK. Hormon testosteron dikaitkan dengan nilai FEV₁ lebih tinggi, sedangkan estrogen memberikan efek protektif paru dengan menjaga integritas struktur alveoli dan fungsi silia pada perempuan (Barbagelata *et al.*, 2018). Penelitian *in vivo* mendukung temuan ini, menunjukkan kerentanan tikus jantan terhadap emfisema, sementara betina cenderung menderita penyakit saluran napas kecil. Penurunan kadar estrogen juga dapat mempercepat kerusakan paru (Milne, 2024). Dengan demikian, meskipun prevalensi PPOK lebih tinggi pada laki-laki utamanya disebabkan oleh paparan rokok, perbedaan hormonal memengaruhi variasi tipe dan gejala penyakit antar jenis kelamin.

Profil Penggunaan Obat PPOK Distribusi Golongan Obat yang Diterima

Menurut Gold (2023) penggolongan obat PPOK terbagi menjadi 4, yakni bronkodilator, antiinflamasi, agen mukolitik dan antibiotik. Golongan obat yang diberikan pada pasien PPOK yang berada di instalasi rawat inap RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo sebagai berikut:

Tabel 3. Distribusi Golongan Obat yang Diterima

| Golongan Obat | Jumlah Pasien (n) | Persentase (%) |
|---------------|-------------------|----------------|
| Bronkodilator | 84 | 31% |
| Antiinflamasi | 73 | 23% |
| Mukolitik | 73 | 23% |
| Antibiotik | 79 | 23% |
| Total | 309 | 100% |

*Keterangan: setiap pasien dapat menerima lebih dari satu golongan obat dalam terapi PPOK

Sumber: Data primer, olahan 2025

Berdasarkan Tabel 3, jenis obat yang paling sering diberikan kepada pasien PPOK adalah bronkodilator (31%), diikuti antiinflamasi (23%), agen mukolitik (23%), dan antibiotik (23%). Pemilihan golongan obat tersebut disesuaikan dengan kondisi klinis pasien.

Terapi farmakologis PPOK didasarkan pada empat kelas obat utama. *Pertama*, golongan obat bronkodilator merupakan terapi dasar yang bekerja merelaksasi otot polos saluran napas untuk mengurangi hiperinflasi dinamik dan meningkatkan toleransi aktivitas, dengan bentuk *long-acting* lebih diutamakan pada kasus sedang hingga berat, baik tunggal maupun kombinasi (PDPI, 2023). *Kedua*, golongan obat agen antiinflamasi seperti kortikosteroid direkomendasikan untuk mereduksi inflamasi kronis melalui penurunan permeabilitas kapiler, penghambatan enzim proteolitik dan leukosit, serta menghambat prostaglandin. PDPI (2023) merekomendasikan penggunaannya pada PPOK untuk mengurangi proses inflamasi kronis. *Ketiga*, golongan obat antibiotik diindikasikan selama eksaserbasi akut dengan tanda infeksi saluran napas, seperti peningkatan purulensi sputum. Pemberian dianjurkan bila pasien mengalami tiga gejala kardinal (sesak meningkat, volume sputum bertambah, purulensi meningkat) atau dua gejala dengan salah satunya purulensi sputum (PDPI, 2023). *Keempat*, golongan obat mukolitik bekerja meningkatkan pembersihan mukus, baik melalui mekanisme klasik (memutus ikatan disulfida polimer mukin, misalnya N-asetilsistein) maupun mekanisme peptida (mendepolimerisasi DNA serta F-aktin pada sputum purulen tanpa merusak mukin

pelindung), yang bermanfaat dalam kondisi seperti fibrosis kistik (Gupta, 2023).

Distribusi Jenis Obat yang Diterima

Distribusi berdasarkan jenis obat yang diterima oleh pasien PPOK sebagai berikut:

Tabel 4. Distribusi Jenis Obat yang Diterima

| Jenis Obat | Jumlah Pasien (n) | Persentase (%) |
|--|-------------------|----------------|
| Bronkodilator | | |
| Short acting β-2 agonist (SABA) | | |
| Salbutamol | 42 | 10,02% |
| Terbutalin | 6 | 1,43% |
| Metilxantin | | |
| Aminofilin | 26 | 6,21% |
| Kombinasi Bronkodilator | | |
| Salbutamol + Ipratropium | 57 | 13,60% |
| Antiinflamasi | | |
| Budesonid | 42 | 10,02% |
| Metilprednisolon | 52 | 12,41% |
| Deksametason | 2 | 0,48% |
| Kombinasi Bronkodilator + Antiinflamasi | | |
| Salmeterol + Flutikason | 2 | 0,48% |
| Mukolitik | | |
| Ambroksol | 1 | 0,24% |
| Bromheksin | 36 | 8,59% |
| Erdostein | 17 | 4,06% |
| N-asetilsistein | 41 | 9,79% |
| Antibiotik | | |
| Makrolid | | |
| Azitromisin | 13 | 3,10% |
| Sefalosporin Generasi Kedua | | |
| Sefuroksim | 1 | 0,24% |
| Sefalosporin Generasi Ketiga | | |
| Sefditoren pivoksil | 2 | 0,48% |
| Sefiksime | 1 | 0,24% |
| Seftazidim | 5 | 1,19% |
| Seftriakson | 19 | 4,53% |
| Florokuinolon | | |
| Levofloksasin | 27 | 6,44% |
| B-laktam + β-laktamase inhibitor | | |
| Amoksisilin + Asam klavulanat | 13 | 3,10% |
| Ampisilin + Sulbaktam | 13 | 3,10% |
| Sefalosporin Generasi Ketiga + β-laktamase inhibitor | | |
| Sefoperazon + Sulbaktam | 1 | 0,24% |
| Total | 420 | 100% |

*Keterangan: setiap pasien dapat menerima lebih dari satu jenis obat dalam terapi PPOK
Sumber: Data primer, olahan 2025

Berdasarkan Tabel 4, pasien PPOK menerima terapi dari berbagai golongan obat, dengan dominasi bronkodilator, antiinflamasi, mukolitik, dan antibiotik. Pada golongan bronkodilator, obat yang paling sering digunakan adalah salbutamol (10,02%), aminofilin (6,21%), dan kombinasi salbutamol + ipratropium (13,60%). Salbutamol, sebagai agonis β_2 bekerja dengan merelaksasi otot polos bronkus (Agrawal *et al.*, 2019). Meskipun SABA efektif untuk meredakan gejala akut dan meningkatkan fungsi paru (Williams dan Bourdet, 2015), penggunaannya dalam jangka panjang perlu pengawasan (Ma *et al.*, 2023). Penggunaan kombinasi SABA dengan SAMA terbukti memberikan efikasi terapeutik yang lebih unggul dibandingkan monoterapi (Samirah, 2023).

Pada golongan antiinflamasi, budesonid (10,02%) dan metilprednisolon (12,41%) merupakan terapi dominan. Kortikosteroid berfungsi menekan produksi mukus dan mediator inflamasi (Rosenwasser *et al.*, 2022). Metilprednisolon efektif mereduksi inflamasi dan memperbaiki ventilasi selama eksaserbasi akut (Kiser *et al.*, 2017), sementara budesonid memberikan efek lokal cepat dan tahan lama (Ding *et al.*, 2016). Kombinasi bronkodilator dan kortikosteroid terbukti meningkatkan efek terapi dengan kontrol gejala lebih baik (Rodrigues *et al.*, 2021).

Pada golongan mukolitik, N-asetilsistein (9,79%) paling sering digunakan. Agen ini bekerja menguraikan ikatan disulfida mukus, berfungsi sebagai mukolitik, mukoregulator, dan antioksidan, yang berpotensi menurunkan risiko eksaserbasi hingga 24% (Rogliani *et al.*, 2024; Papi *et al.*, 2024).

Sementara itu, pada golongan antibiotik, terapi yang banyak digunakan adalah levofloksasin (6,44%) dan ceftriakson (4,53%). Levofloksasin menghambat DNA gyrase, efektif melawan patogen respirasi, dan studi klinis menunjukkan efektivitasnya lebih tinggi daripada seftriakson, yang menghambat sintesis dinding bakteri (Messous *et al.*, 2022; Sankar *et al.*, 2016), Panduan PDPI (2023) merekomendasikan levofloksasin untuk kasus dengan komplikasi dan azitromisin untuk eksaserbasi akut sederhana.

Secara keseluruhan, kombinasi terapi bronkodilator, antiinflamasi, mukolitik, dan

antibiotik memberikan manfaat optimal bagi pasien PPOK dengan menurunkan gejala, memperbaiki fungsi paru, dan mencegah eksaserbasi.

Pola Penggunaan Obat PPOK

Pola penggunaan obat PPOK yang diberikan kepada pasien dengan diagnosis PPOK pada instalasi rawat inap RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo yang meliputi rute pemberian, dosis harian, frekuensi pemberian dan lama terapi. Rincian penggunaan obat tersebut disajikan sebagai berikut :

Tabel 5. Pola Penggunaan Obat PPOK

| Jenis Obat | Rute | Dosis | Frekuensi (x/hari) | Jumlah Pasien (n) | Lama Terapi (hari) |
|---|----------|------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| Bronkodilator | | | | | |
| Short acting β-2 agonist (SABA) | | | | | |
| Salbutamol | Inhalasi | 2,5 mg | 1 3 | 1 40 | 1 1-7 |
| Terbutalin | p.o | 2,5 mg | 3 | 6 | 1-3 |
| Aminofilin | i.v | 250 mg | 1 | 8 | 1-10 |
| | | | 2 | 7 | 1-5 |
| | | | 3 | 4 | 1-5 |
| | | | 4 | 6 | 2-6 |
| Kombinasi Bronkodilator | | | | | |
| Salbutamol + Ipratropium | Inhalasi | 2,5/0,5 mg | 1 | 2 | 1-3 |
| | | | 2 | 3 | 1-5 |
| | | | 3 | 46 | 1-9 |
| | | | 4 | 6 | 3-11 |
| | | 100/20 mcg | 2 | 2 | 1-3 |
| Antiinflamasi | | | | | |
| Budesonid | Inhalasi | 0,5 mg | 2 | 12 | 1-5 |
| | | | 3 | 26 | 1-9 |
| | | | 1 | 4 | 1-3 |
| Metil-prednisolon | i.v | 125 mg | 1 | 1 | 1 |
| | | | 2 | 9 | 3-6 |
| | | | 3 | 43 | 1-7 |
| Deksametason | i.v | 5 mg/ml | 1 | 2 | 1 |
| Kombinasi Bronkodilator + Antiinflamasi | | | | | |
| Salmeterol + Flutikason | Inhalasi | 25/250 mcg | 2 | 2 | 1-5 |
| Mukolitik | | | | | |
| Ambroksol | p.o | 30 mg | 3 | 1 | 2 |
| Erdostein | p.o | 300 mg | 3 | 17 | 1-7 |
| Bromheksin | i.v | 4 mg/2 ml | 3 | 36 | 1-5 |
| N-asetilsistein | p.o | 200 mg | 3 | 41 | 1-9 |
| Antibiotik | | | | | |
| Makrolid | | | | | |
| Azitromisin | i.v | 500 mg | 1 | 11 | 1-4 |
| | p.o | 500 mg | 1 | 2 | 3 |
| Sefalosporin Generasi Kedua | | | | | |

| Jenis Obat | Rute | Dosis | Frekuensi (x/hari) | Jumlah Pasien (n) | Lama Terapi (hari) |
|--|-------|--------|--------------------|-------------------|--------------------|
| Sefuroksim | i.v | 1 g | 3 | 1 | 3 |
| Sefalosporin Generasi Ketiga | | | | | |
| Sefditoren | p.o | 200 mg | 2 | 2 | 2-4 |
| Sefiksिम | p.o | 100 mg | 2 | 1 | 1 |
| Seftazidim | i.v | 1 g | 3 | 5 | 1-7 |
| Seftriakson | i.v | 1 g | 2 | 19 | 1-5 |
| Florokuinolon | | | | | |
| Levofloksasin | infus | 750 mg | 1 | 29 | 1-9 |
| B-laktam + β-laktamase inhibitor | | | | | |
| Amoksisilin + Asam Klavulanat | p.o | 500 mg | 3 | 3 | 1-5 |
| | i.v | 1 g | 3 | 12 | 1-6 |
| | | | 2 | 5 | 1-2 |
| Ampisilin + Sulbaktam | i.v | 1,5 g | 3 | 4 | 2-5 |
| | | | 4 | 7 | 1-6 |
| Sefalosporin Generasi Ketiga + β-laktamase inhibitor | | | | | |
| Sefoperazon + Sulbaktam | i.v | 1 g | 3 | 1 | 2 |

Sumber: Data primer, olahan 2025

Berdasarkan Tabel 5, pasien PPOK dalam penelitian ini menjalani terapi rawat inap hingga durasi maksimum 11 hari, meliputi regimen bronkodilator, antiinflamasi, mukolitik, dan antibiotik. Secara spesifik, salbutamol tunggal (3x2,5 mg inhalasi) diberikan kepada 40 pasien hingga hari ke-8, sedangkan kombinasi salbutamol+ipratropium (3x2,5/0,5 mg inhalasi) diberikan kepada 46 pasien hingga hari ke-9. Salbutamol sebagai SABA direkomendasikan untuk gejala intermiten dan terbukti mengoptimalkan fungsi paru dalam 7 hari penggunaan (GOLD, 2024; Sari, 2021). Mekanismenya melalui stimulasi reseptor β_2 bronkial, sedangkan ipratropium bekerja dengan menghambat reseptor muskarinik. Kombinasi keduanya memberi bronkodilatasi aditif dan merupakan pilihan paling umum selama fase eksaserbasi akut PPOK (Ashraf *et al.*, 2023; Samirah *et al.*, 2023).

Pada golongan antiinflamasi, metilprednisolon (3x125 mg i.v.) diberikan pada 43 pasien hingga hari ke-7, sementara budesonid (3x0,5 mg inhalasi) diberikan pada 26 pasien hingga hari ke-9. Kortikosteroid sistemik mempercepat pemulihan gejala eksaserbasi akut melalui penekanan pada mediator inflamasi (Ding *et al.*, 2016; Kiser *et al.*, 2017), namun penggunaannya perlu diawasi karena potensi efek samping jangka panjang (PDPI, 2023).

Mukolitik yang paling banyak digunakan adalah N-asetilsistein (3x200 mg

oral) diberikan pada 41 pasien hingga hari ke-9. N-asetilsistein memecah ikatan disulfida mukus dan memiliki sifat antioksidan, yang terbukti mengurangi frekuensi eksaserbasi dalam penggunaan jangka Panjang (Poole *et al.*, 2019). Sedangkan pada golongan antibiotik yang paling sering diberikan adalah levofloksasin (1x750 mg i.v.) diberikan pada 29 pasien sampai dengan hari ke-9. Antibiotik ini efektif melawan patogen respirasi dengan menghambat DNA gyrase (Messous *et al.*, 2022). Penggunaan dianjurkan 3–7 hari, dengan penyesuaian dosis pada pasien dengan klirens kreatinin rendah (Rachmawan dan Hajma, 2024). Pedoman PDPI (2023) mewajibkan evaluasi klinis dalam 72 jam untuk mencegah resistensi.

Secara keseluruhan, rute pemberian inhalasi dan intravena lebih sering digunakan dibanding oral, karena efektivitasnya dalam menghantarkan obat langsung ke lokasi target yakni paru-paru, konsentrasi yang lebih tinggi di saluran napas, dan efek sistemik yang lebih rendah.

Regimen Dosis Obat PPOK

Berdasarkan data dari 84 pasien dengan diagnosis PPOK, diperoleh data jumlah pasien dan jenis obat PPOK yang diterima beserta rute pemberian, dosis dan frekuensi penggunaan yang bervariasi sebagai berikut:

Tabel 6. Regimen Dosis Obat PPOK

| Nama Obat | Dosis dan Frekuensi Penggunaan | Rute dan Dosis Pustaka | Keterangan |
|---|--|--|--------------|
| Bronkodilator | | | |
| Short acting β-2 agonist (SABA) | | | |
| Salbutamol | 1x2,5 mg 3x2,5 mg | Inhalasi 2,5, 5 mg/ml | Dosis sesuai |
| Terbutalin | 3x2,5 mg | p.o 2,5-5 mg 3x/hari | |
| Metilxantin | | | |
| Aminofilin | 1x250 mg 2x250 mg 3x250 mg 4x250 mg | i.v 250-500 mg (Max. per dosis 5 mg/kg) | Dosis sesuai |
| Kombinasi Bronkodilator | | | |
| Salbutamol + Ipratropium | 1x2,5/0,5 mg | Inhalasi 2,5/0,5 mg/3 ml | Dosis sesuai |
| | 2x2,5/0,5 mg | | |
| | 3x2,5/0,5 mg | | |
| | 4x2,5/0,5 mg | | |
| | 100/20 mcg | Inhalasi 100/20 mcg | |

| Nama Obat | Dosis dan Frekuensi Penggunaan | Rute dan Dosis Pustaka | Keterangan |
|--|--------------------------------|------------------------------------|--------------|
| Antiinflamasi | | | |
| Budesonid | 2x0,5 mg 3x0,5 mg | Inhalasi Awal 1-2 mg 2x/hari | Dosis sesuai |
| | 1x1 mg | Pemeliharaan 0,5-1 mg 2x/hari | |
| Metilprednisolon | 1x125 mg | i.v | Dosis sesuai |
| | 2x125 mg | 10-500 mg | |
| | 3x125 mg | | |
| Deksametason | 1x5 mg | i.v 5 mg/ml | |
| Kombinasi Bronkodilator + Antiinflamasi | | | |
| Salmeterol + Flutikason | 2x25/250 mcg | Inhalasi 25/250 mcg 2x sehari | Dosis sesuai |
| Mukolitik | | | |
| Erdostein | 3x300 mg | p.o 300 mg 2-3x/hari | Dosis sesuai |
| N-asetilsistein | 3x200 mg | p.o 600 mg 1x/hari | |
| Bromheksin | 3x4mg/2ml | i.v 4mg/2ml | Dosis sesuai |
| Ambroksol | 3x30 mg | p.o 30 mg 2-3x/ hari | |
| Antibiotik | | | |
| Makrolid | | | |
| Azitromisin | 1x500 mg | i.v 500 mg/hari | Dosis sesuai |
| | 1x500 mg | p.o 500 mg/hari | |
| Sefalosporin Generasi Kedua | | | |
| Sefuroksim | 3x1 g | i.v 1,5 g 3-4x/hari | Dosis sesuai |
| Sefalosporin Generasi Ketiga | | | |
| Sefditoren | 2x200 mg | p.o 400 mg | |
| Sefiksिम | 2x100 mg | p.o 200-400mg /hari | |
| Seftazidim | 3x1 g | i.v 1-2 g 3x/hari | Dosis sesuai |
| Seftriakson | 2x1 g | i.v 1-2 g /hari | |
| Sefuroksim | 3x1 g | i.v 1,5 g 3-4x/hari | |
| Florokuinolon | | | |
| Levofloksasin | 1x750 mg | i.v 500-750 mg/hari | Dosis sesuai |

| Nama Obat | Dosis dan Frekuensi Penggunaan | Rute dan Dosis Pustaka | Keterangan |
|--|--------------------------------|--------------------------------|--------------|
| B-laktam + β-laktamase inhibitor | | | |
| Amoksisilin + Asam Klavulanat | 3x1 g | i.v 1,2 g 3x/hari | Dosis sesuai |
| | 3x500 mg | p.o 500/125 mg 3x/hari | |
| Ampisilin + Sulbaktam | 2x1,5 g | i.v | Dosis sesuai |
| | 3x1,5 g 4x1,5 g | 1,5-12 g 3-4x/hari | |
| Sefalosporin Generasi Ketiga + β-laktamase inhibitor | | | |
| Sefoperazon + Sulbaktam | 2x1 g | i.v 1g/ 1g-2g/2g /12 jam | Dosis sesuai |

Sumber: Data primer, olahan 2025

Berdasarkan Tabel 6, regimen dosis obat PPOK yang diterapkan pada 84 pasien di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo secara umum telah sesuai dengan pedoman klinis yang direkomendasikan, seperti PDPI (2023) dan GOLD (2023). Penentuan dosis disesuaikan secara individual berdasarkan kondisi klinis, di mana pasien dengan eksaserbasi berat memerlukan terapi lebih intensif dibandingkan pasien stabil atau eksaserbasi ringan.

Kopsaftis (2018) menunjukkan bahwa dosis salbutamol >2,5 mg tidak memberikan manfaat tambahan, bahkan meningkatkan risiko hipotensi dan aritmia, sehingga dosis rendah dianggap cukup efektif. Untuk metilprednisolon, dosis harian ≤ 240 mg terbukti efektif dalam memperbaiki dikaitkan dengan perbaikan luaran klinis (Kiser *et al.*, 2017).

Penggunaan N-asetilsistein diberikan dalam dosis 600–1200 mg per hari dengan durasi terapi antara 7-30 hari terbukti efektif dalam mengurangi frekuensi serangan eksaserbasi serta meningkatkan kualitas hidup pasien PPOK (Papadopoulou *et al.*, 2023).

Levofloksasin 750 mg per hari memiliki tingkat keberhasilan klinis tinggi (84,3%), durasi terapi lebih singkat, serta insiden efek samping dan relaps yang sebanding dengan dosis 500 mg, sehingga direkomendasikan sebagai alternatif antibiotik efektif pada eksaserbasi PPOK (Minov *et al.*, 2020).

Perubahan Pola Penggunaan Antibiotik

Pemberian antibiotik pada pasien PPOK di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo

mengalami pergantian selama terapi sebagai berikut:

Tabel 7. Perubahan Pola Penggunaan Antibiotik

| Antibiotik Awal | Dosis | Pergantian | Dosis | Jumlah Pasien (n) |
|-------------------------------|---|-------------------------------|---------------------------|-------------------|
| Amoksisilin + Asam klavulanat | 3x500 mg i.v 3x1 g i.v | Sefditoren pivoksil | 2x200 mg p.o | 1 |
| | | Azitromisin | 1x500 mg p.o | 1 |
| | | Levofloksasin | 1x750 mg i.v | 1 |
| | | Sefiksim | 2x200 mg p.o | 2 |
| | | Seftriakson | 2x1 g i.v | 1 |
| Ampisilin + Sulbaktam | 2x1,5 g i.v 3x1,5 g i.v 4x1,5 g i.v | Amoksisilin + Asam klavulanat | 3x1 g i.v | 1 |
| | | Amoksisilin + Asam klavulanat | 3x625 mg p.o | 1 |
| | | Sefditoren pivoksil | 2x200 mg p.o | 1 |
| | | Sefiksim | 2x100 mg p.o | 1 |
| | | Seftriakson | 2x1 g i.v | 1 |
| Azitromisin | 1x500 mg i.v 1x1 g i.v | Levofloksasin | 1x750 mg i.v | 1 |
| | | Levofloksasin | 1x750 mg i.v | 2 |
| Seftazidim | 3x1 g i.v | Levofloksasin | 1x750 mg i.v | 1 |
| | | Sefditoren pivoksil | 2x200 mg p.o | 1 |
| Sefoperazor + Sulbaktam | 3x1 g i.v | Levofloksasin | 1x750 mg i.v | 1 |
| Seftriakson | 2x1 g i.v 3x1 g i.v | Amoksisilin + Asam klavulanat | 3x625 mg p.o | 1 |
| | | Azitromisin | 1x500 mg p.o 1x1 g i.v | 1 |
| | | Sefiksim | 2x100 mg p.o | 2 |
| | | Sefditoren pivoksil | 2x200 mg p.o | 1 |
| | | Sefiksim | 2x100 mg p.o | 1 |
| Levofloksasin | 1x750 mg i.v | Amoksisilin + Asam | 3x1 g i.v | 2 |

| Antibiotik Awal | Dosis | Pergantian | Dosis | Jumlah Pasien (n) |
|-----------------|-------|----------------------|--------------|-------------------|
| | | klavulanat | | |
| | | Ampisilin+ Sulbaktam | 4x1,5 g i.v | 2 |
| | | Sefditoren pivoksil | 2x200 mg p.o | 3 |
| | | Sefiksim | 2x200 mg p.o | 1 |
| Total | | | | 32 |

Sumber: Data primer, olahan 2025

Berdasarkan Tabel 7, pergantian antibiotik terjadi kepada 32 pasien PPOK selama masa perawatan di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo. Perubahan terapi antibiotik pada pasien sering kali dilakukan bukan karena kegagalan terapi awal, tetapi sebagai bagian dari manajemen klinis yang rasional berdasarkan evaluasi kondisi pasien, respons klinis terhadap terapi awal, hasil mikrobiologi, serta pertimbangan keamanan penggunaan antibiotik jangka panjang. Dalam kerangka *antimicrobial stewardship*, penyesuaian terapi termasuk penggantian obat, penurunan spektrum (de-eskalasi), atau penghentian antibiotik dikaji secara berkala sesuai respons klinis dan data mikrobiologi untuk mengoptimalkan terapi dan meminimalkan resistensi antimikroba (Khadse *et al.*, 2023).

Pergantian terapi antibiotik dilakukan melalui tiga mekanisme, yaitu eskalasi (penambahan atau penggantian dengan antibiotik spektrum lebih luas), de-eskalasi (peralihan ke spektrum lebih sempit, penurunan dosis/frekuensi, atau penghentian), dan peralihan rute dari intravena ke oral (Hidayat *et al.*, 2017). Pergantian antibiotik dari intravena ke oral mendukung prinsip *antimicrobial stewardship* yang bertujuan menekan resistensi, menyesuaikan tingkat keparahan penyakit, dan mengoptimalkan hasil kultur, sekaligus mengurangi risiko komplikasi terapi intravena, dan mempercepat mobilisasi pasien (NICE, 2018; Wedzicha *et al.*, 2017).

Pada penelitian ini pergantian terbanyak terjadi dari penggunaan levofloksasin ke sefditoren pivoksil yang dilakukan pada 3 pasien. Studi Miyazaki *et al.* (2019) menunjukkan bahwa sefditoren pivoksil memiliki tingkat kesembuhan 65,2% pada PPOK eksaserbasi ringan-sedang.

Perbandingan langsung menunjukkan tingkat kesembuhan sefditoren (200 mg/2x sehari, 5 hari) dan levofloksasin (500 mg/hari, 7 hari) sama-sama sekitar 80%. Namun, sefditoren memiliki keuntungan berupa risiko resistensi lebih rendah dan tidak menutupi tuberkulosis, dengan efek samping ringan, dibandingkan levofloksasin yang memiliki risiko resistensi lebih tinggi.

Dalam penelitian ini, tidak seluruh pasien memiliki hasil kultur sputum yang lengkap sehingga sebagian keputusan perubahan antibiotik didasarkan pada evaluasi klinis, pedoman terapi yang berlaku, dan penilaian dokter penanggung jawab berdasarkan kondisi individual pasien. Keterbatasan ini menjadi salah satu hal yang

perlu dicatat, karena keberadaan data mikrobiologi yang lebih komprehensif pada penelitian selanjutnya akan memberikan dasar yang lebih kuat dalam menjelaskan pola pergantian antibiotik pada pasien PPOK.

Analisa Drug Related Problems (DRPs)

Pada penelitian ini, jenis DRPs yang diteliti adalah interaksi obat yang terjadi pada pasien PPOK, meliputi interaksi antar obat yang digunakan untuk terapi PPOK maupun obat yang diberikan untuk menangani penyakit penyerta lainnya. Bentuk interaksi obat yang teridentifikasi pada pasien disajikan pada Tabel 8.

Tabel 8. Analisa Drug Related Problems (DRPs)

| Interaksi Obat | Jenis Interaksi | Mekanisme | Penanganan | Jumlah Pasien (n) | Persentase (%) |
|----------------------------------|-----------------|--|---|-------------------|----------------|
| Metilprednisolon + Levofloksasin | Mayor | Peningkatan risiko tendinitis dan ruptur tendon (terutama tendon Achilles). | Perhatikan dosis selama digunakan, dapat dihentikan penggunaannya bila ada nyeri atau pembengkakan tendon | 17 | 34,70% |
| Azitromisin + Aminofilin | Moderate | Makrolida dapat menghambat metabolisme teofilin, meningkatkan kadar teofilin serta toksisitas teofilin. | Memerlukan pemantauan ketat dari dokter dan penyesuaian dosis | 2 | 4,10% |
| Azitromisin + Terbutalin | Moderate | Agonis adrenergik beta-2 dapat menyebabkan perpanjangan interval QT dan peningkatan risiko aritmia ventrikel | Memerlukan pemantauan ketat dari dokter | 2 | 4,10% |
| Budesonid + Aminofilin | Moderate | Meningkatkan risiko hipokalemia karena efek penurun kalium yang bersifat aditif | Memerlukan pemantauan ketat dari dokter dan penyesuaian dosis | 8 | 16,30% |
| Deksametason + Budesonid | Moderate | Dapat menurunkan paparan sistemik maupun lokal budesonid pada mukosa usus. | Memerlukan penyesuaian dosis | 1 | 2,00% |
| Levofloksasin + Terbutalin | Moderate | Dapat memperpanjang Interval QT dapat mengakibatkan efek aditif dan peningkatan risiko aritmia ventrikel | Memerlukan pemantauan secara ketat dari dokter | 1 | 2,00% |
| Metilprednisolon + Aminofilin | Moderate | Meningkatkan risiko hipokalemia karena efek penurun kalium yang bersifat aditif | Memerlukan pemantauan secara ketat dari dokter | 16 | 32,70% |
| Metilprednisolon + Terbutalin | Minor | Dapat mengakibatkan efek hipokalemia tambahan | Memerlukan pemantauan secara ketat dari dokter dan penyesuaian dosis | 2 | 4,10% |
| Total | | | | 49 | 100% |

Sumber: Data primer, olahan 2025

Berdasarkan Tabel 8, kejadian DRPs berupa interaksi obat pada pasien PPOK didominasi pada tingkat keparahan *moderate* sebanyak 30 interaksi (61,20%), diikuti *major* 17 (34,70%) dan *minor* sebanyak 2 interaksi (4,10%). Hal ini sejalan

dengan penelitian yang menyatakan proporsi *moderate* 55,99% pada populasi PPOK serupa (Nego dan Gayatri, 2023). Interaksi *moderate* yang paling sering terjadi adalah kombinasi metilprednisolon dengan aminofilin yang berpotensi menimbulkan

hipokalemia akibat efek penurunan kalium yang aditif dan dapat memengaruhi kadar teofilin serum. Oleh karena itu, pemantauan konsentrasi kalium, kadar teofilin, efikasi terapi, dan tanda toksisitas teofilin sangat dianjurkan selama terapi bersamaan (Drugs.com, n.d.). sementara itu, interaksi *mayor* yang paling banyak adalah levofloksasin dengan metilprednisolon yang secara signifikan meningkatkan risiko tendinitis dan artropati, khususnya pada tendon Achilles (Farida *et al.*, 2020). Mekanisme yang diusulkan meliputi induksi stres oksidatif, inhibisi sintesis DNA, kelasi magnesium, dan disfungsi mitokondria pada kondrosit (Farida *et al.*, 2020). Penggunaan bersamaan dengan kortikosteroid juga dikaitkan dengan luaran klinis yang lebih buruk dan potensi penghambatan pencapaian kadar terapeutik dari levofloksasin (Farida *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa penelitian ini menganalisis pola penggunaan obat pada 84 pasien PPOK yang menjalani perawatan rawat inap di RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo selama periode penelitian. Pola penggunaan obat menunjukkan bahwa golongan bronkodilator yang paling sering digunakan adalah salbutamol (10,02%), dan kombinasi salbutamol+ipratropium (13,60%), sedangkan pada golongan antiinflamasi dominan metilprednisolon (12,41%), pada mukolitik terbanyak N-asetilsistein (9,79%), dan pada antibiotic paling banyak levofloksasin (6,44%). Rute pemberian obat paling umum adalah inhalasi dan intravena, dengan regimen dosis dan lama terapi yang secara umum konsisten dengan pedoman klinis yang berlaku. Sebagian pasien memerlukan penyesuaian antibiotik (perubahan antibiotik) selama perawatan. Analisis DRPs mengidentifikasi 49 interaksi obat, didominasi oleh tingkat keparahan *moderate* sebanyak 30 interaksi (61,2%), diikuti *mayor* 17 (34,7%) dan *minor* sebanyak 2 interaksi (4,1%). Interaksi dengan tingkat keparahan *moderate* paling banyak terjadi pada metilprednisolon dengan aminofilin (32,7%), sedangkan *mayor* paling banyak pada levofloksasin dengan metilprednisolon (34,7%), dengan mekanisme

farmakodinamika dan farmakokinetika yang seimbang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak RSUD R.T. Notopuro Sidoarjo yang telah memberikan izin, akses data, serta fasilitas penelitian sehingga proses pengumpulan data dapat berlangsung dengan lancar serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan atas bantuan dan dukungan yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, R., Moghtader, S., Ayyala, U., Bandi, V., and Sharafkhaneh, A. 2019. Update on management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Thoracic Disease*, 11(14), pp.S1800–S1809. <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2019.06.12>
- Aliyah, M. 2020. Pola penggunaan obat bronkodilator pada pasien penyakit paru obstruktif kronis di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Sidoarjo [Undergraduate thesis, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya].
- Allfazmy, P. W., Warlem, N., and Amran, R. 2022. Faktor risiko penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) di Semen Padang Hospital (SPH). *Scientific Journal*, 1(1), hal.19–23. <https://doi.org/10.56260/sciena.v1i1.18>
- Amier, R. P., Hasrul, dan Wasliaty. 2021. Gambaran penggunaan obat pada pasien rawat inap pengidap penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) di Rumah Sakit Nene Mallomo [Laporan penelitian]. ITKES Muhammadiyah Sidrap.
- Ashraf, M. N., Khan, M. A., Imran, M., Fazal, I., Hassan, Z., and Alam, L. 2023. Comparison of efficacy of nebulized salbutamol with salbutamol/ipratropium combination in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*, 73(1), pp.36–39. <https://doi.org/10.51253/pafmj.v73iSU PPL-1.2430>

- Badan Pusat Statistik Indonesia. 2024. Persentase penduduk berumur 15 tahun ke atas yang merokok tembakau selama sebulan terakhir menurut provinsi, 2024. Diakses 12 Desember 2024, dari <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTQzNSMy/persentase-penduduk-berumur-15-tahun-ke-atas-yang-merokok-tembakau-selama-sebulan-terakhir-menurut-provinsi.html>
- Barbagelata, E., Nicolini, A., Immacolata, A., and Politi, C. 2018. Gender differences and chronic obstructive pulmonary disease: An update on the literature. *Italian Journal of Medicine*, 12, pp.171–179. <https://doi.org/10.4081/ijm.2018.987>
- Bilgis, A. A. 2024. Kelurahan Sehat Paru melalui program YOGA PPOK di Kelurahan Siwalankerto Surabaya. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 1(4), hal. 93–96. <https://doi.org/10.62017/jkmi>
- Devulder, J. V. 2024. Unveiling mechanisms of lung aging in COPD: A promising target for therapeutics development. *Chinese Medical Journal Pulmonary and Critical Care Medicine*, 2(3), pp.133–141. <https://doi.org/10.1016/j.pccm.2024.08.007>
- Ding, Z., Li, X., Lu, Y., Rong, G., Yang, R., Zhang, R., Wang, G., Wei, X., Ye, Y., Qian, Z., Liu, H., Zhu, D., Zhou, R., Zhu, K., Ni, R., Xia, K., Luo, N., and Pei, C. 2016. A randomized, controlled multicentric study of inhaled budesonide and intravenous methylprednisolone in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*, 121, pp.39–47. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.10.013>
- Drugs.com. 2025. Drug interactions checker. Diakses 6 Januari 2025, dari https://www.drugs.com/drug_interactions.html
- Farida, Y., Putri, V. W., Hanafi, M., and Herdianti, N. S. 2020. Profil pasien dan penggunaan antibiotik pada kasus community-acquired pneumonia rawat inap di Rumah Sakit Akademik wilayah Sukoharjo. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 5(2), hal.151–164. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v5i2.39763>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2023. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2023 report. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*.
- Gupta, V., Yu, K. C., Schranz, J., and Gelone, S. P. 2020. A multicenter evaluation of the US prevalence and regional variation in macrolide-resistant *S. pneumoniae* in ambulatory and hospitalized adult patients in the United States. *Open Forum Infectious Diseases*, 8(3), pp.1-5. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab063>
- Hidayat, F., Setiadi, A. P., and Setiawan, E. 2017. Analysis of the utilization and cost of antibiotics a tan intensive care unit in Surabaya. *Pharmaciana*, 7(2), pp. 213–230. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v7i2.6767>
- Khadse, S. N., Ugemuge, S., and Singh, C. 2023. Impact of Antimicrobial Stewardship on Reducing Antimicrobial Resistance. *Cureus*, 15(12), pp.1-9. <https://doi.org/10.7759/cureus.49935>
- Kim, S. H., Lee, H., Kim, Y., Rhee, C. K., Min, K. H., Hwang, Y. I., Kim, D. K., Park, Y. B., Yoo, K. H., and Moon, J. Y. 2023. Recent prevalence of and factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in a rapidly aging society: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2015–2019. *Journal of Korean Medical Science*, 38(14), e108, pp.1-13. <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e108>
- Kiser, T. H., Sevransky, J. E., Krishnan, J. A., Tonascia, J., Wise, R. A., Checkley, W., Walsh, J. W., Sullivan, J. B., Wilson, K. C., Moss, M., and Vandivier, R. W. 2017. A survey of corticosteroid dosing for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring assisted ventilation. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*, 4(3), pp.186–193. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.4.3.2016.0168>

- Kopsaftis, Z. A., Sulaiman, N. S., Mountain, O. D., Carson-Chahhoud, K. V., Phillips, P. A., and Smith, B. J. 2018. Short-acting bronchodilators for the management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the hospital setting: Systematic review. *Systematic Reviews*, 7(1), 213, pp.1-13. <https://doi.org/10.1186/s13643-018-0860-0>
- Li, Q., Qu, H. J., Lv, D., Yeh, M. K., Sun, S., Li, L., and Liao, Y. 2019. Drug-related problems among hospitalized patients with COPD in mainland China. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 41, pp.1507–1515. <https://doi.org/10.1007/s11096-019-00913-4>
- Ma, L. H., Jia, L., and Bai, L. 2023. Safety outcomes of salbutamol: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Respiratory Journal*, 17(12), pp.1254–1264. <https://doi.org/10.1111/crj.13711>
- Medscape. 2025. Medscape Drugs dan Diseases [Computer software]. WebMD, LLC. Diakses 26 Juni 2025, dari <https://www.medscape.com/public/mesdcapeapp>
- Messous, S., Trabelsi, I., Bel Haj Ali, K., Abdelghani, A., Ben Daya, Y., Razgallah, R., Grissa, M. H., Beltaief, K., Mezgar, Z., Belguith, A., Boudia, W., Boukef, R., Boubaker, H., Msolli, M. A., Sekma, A., and Nouira, S. 2022. Two-day versus seven-day course of levofloxacin in acute COPD exacerbation: A randomized controlled trial. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 16, pp.1–10. <https://doi.org/10.1177/17534666221099729>
- Milne, K. M., Mitchell, R. A., Ferguson, O. N., Hind, A. S., and Guenette, J. A. 2024. Sex differences in COPD: From biological mechanisms to therapeutic considerations. *Frontiers in Medicine*, 11:1289259, pp.1-7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1289259>
- Minov, J., Stoleski, S., Petrova, T., Vasilevska, K., Mijakoski, D., and Karadzinska-Bislimovska, J. 2020. Efficacy and safety of levofloxacin in the outpatient treatment of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Levofloxacin 750 mg vs. levofloxacin 500 mg. *Health and Primary Care*, 4, pp.1–5. <https://doi.org/10.15761/HPC.1000184>
- Miyazaki, T., Fukushima, K., Hashiguchi, K., Inoue, Y., Mihara, T., Sawai, T., Suyama, N., Kobayashi, T., Kondo, A., Fukuda, Y., Harada, Y., Sasaki, E., Kaku, N., Ide, S., Takazono, T., Saijo, T., Kosai, K., Morinaga, Y., Nakamura, S., Yamamoto, K., ... Mukae, H. 2019. Efficacy and safety of cefditoren pivoxil for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A prospective multicenter interventional study. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 25(9), pp.702–707. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.03.018>
- Nego, M. A., and Gayatri, A. 2023. Potential Drug Interactions in Critically Ill Patients. *Journal of the Indonesian Medical Association*, 73(4), hal. 206–212. <https://doi.org/10.47830/jinma-vol.73.4-2023-1036>
- National Institute for Health and Care Excellence. 2018. *Chronic obstructive pulmonary disease (acute exacerbation): Antimicrobial prescribing (NICE Guideline NG114)*. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng114>
- Papadopoulou, E., Hansel, J., Lazar, Z., Kostikas, K., Tryfon, S., Vestbo, J., and Mathioudakis, A, G. 2023. Mucolytics for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *European Respiratory Review*, 32(167):220141, pp. 1-16. <https://doi.org/10.1183/16000617.0141-2022>
- Papi, A., Alfano, F., Bigoni, T., Mancini, L., Mawass, A., Baraldi, F., Aljama, C., Contoli, M., and Miravittles, M., 2024. N-acetylcysteine Treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Chronic Bronchitis/Pre-COPD: Distinc Meta-Analyses. *Archivos de bronconeumologia*, 60(5), pp. 269–278. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2024.03.010>
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2023. *Penyakit paru obstruktif kronik: Pedoman diagnosis dan* 288

- penatalaksanaan di Indonesia (B. Antariksa, A. Bahtiar, & W. H. Wiyono, Ed.). *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia*.
- Poole, P., Sathananthan, K., and Fortescue, R. 2019. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(5), CD001287. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001287.pub6>
- Rachmawan, F. E., and Hajma, L. P. A. 2024. Evaluasi antibiotik pada pasien rawat inap eksaserbasi akut penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). *Usadha: Journal of Pharmacy*, 3(2), hal. 227–241. <https://doi.org/10.23917/ujp.v3i3.346>
- Rodrigues, S. O., Cunha, C. M. C. D., Soares, G. M. V., Silva, P. L., Silva, A. R., and Gonçalves-de-Albuquerque, C. F. 2021. Mechanisms, pathophysiology and currently proposed treatments of chronic obstructive pulmonary disease. *Pharmaceuticals*, 14(10):979, hal. 1–32. <https://doi.org/10.3390/ph14100979>
- Rogliani, P., Manzetti, G. M., Gholamalishahi, S., Cazzola, M., and Calzetta, L. 2024. Impact of N-acetylcysteine on mucus hypersecretion in the airways: A systematic review. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 19, pp. 2347–2360. <https://doi.org/10.2147/COPD.S474512>
- Rosenwasser, Y., Berger, I., and Loewy, Z. G. 2022. Therapeutic approaches for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations. *Pathogens*, 11(12), pp.1–22. <https://doi.org/10.3390/pathogens11121513>
- Samirah, S., Aryani, T., Puspitasari, A. D., Ibrahim, M. A., Lutfiyah, B. I., and Rasyid, A. N. 2023. Therapy pattern of bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with acute exacerbations. *Pharmacy Education*, 23(4), pp.224–227. <https://doi.org/10.46542/pe.2023.234.224227>
- Sankar, V., Durga, K., Priya, K., Jose, S., Joseph, R., and Thomas, P. M. 2016. Open Label Observational Comparative Efficacy Study of Ceftriaxone and Levofloxacin in COPD Exacerbations. *Journal of Pharmacy Practice and Community Medicine*. 2(2), pp.46–53. <http://dx.doi.org/10.5530/jppcm.2016.2.5>
- Sari, C. P., Hanifah, S., Rosdiana, and Anisa, Y. 2021. Efektivitas pengobatan pada pasien penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) di rumah sakit wilayah Yogyakarta. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 11(4), hal. 215–227. <https://doi.org/10.22146/jmpf.56418>
- Varmaghani, M., Dehghani, M., Heidari, E., Sharifi, F., Moghaddam, S.S., and Farzadfar, F. 2019. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *Eastern Mediterranean health journal*, 25(1), pp.47–57. <https://doi.org/10.26719/emhj.18.014>
- Wedzicha, J. A., Miravittles, M., Hurst, J. R., Calverley, P. M. A., Albert, R. K., Anzueto, A., Criner, G. J., Dransfield, M. T., Frois, F., Gould, G. A., MacNee, W., Make, B., Martínez, F. J., Nici, L., Papi, A., Rabe, K. F., Rennard, S. I., Roche, N., Sethi, S., ... Woodhead, M. 2017. Management of COPD exacerbations: A European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *European Respiratory Journal*, 49(3), 1600791. <https://doi.org/10.1183/13993003.00791-2016>
- Williams, D. M., and Bourdet, S. V. 2015. Chronic obstructive pulmonary disease. In T. L. Schwinghammer et al. (Eds.), *Pharmacotherapy handbook: A pathophysiologic approach* (9th ed., pp. 835–843). *McGraw-Hill*.
- World Health Organization. 2024. *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. Diakses 3 Desember 2024, dari [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd))
- Wu, P., Jiang, Y. Q., Si, F. L., Wang, H. Y., Song, X. B., Sheng, C. F., Xu, X., Li, F., and Zhang, J. 2024. Pharmaceutical treatment status of patients with COPD in the community

based on a medical Internet of Things:
A real-world study. *NPJ Primary Care
Respiratory Medicine*, 34(1), pp.1-10.
[https://doi.org/10.1038/s41533-024-
00371-0](https://doi.org/10.1038/s41533-024-00371-0)

Zulkarni, R., Nessa, N., and Athifah, Y. 2019.
Analisis ketepatan pemilihan dan

penentuan regimen obat pada pasien
penyakit paru obstruktif kronis
(PPOK). *Jurnal Sains Farmasi dan
Klinis*, 6(2), hal. 158–163.
[https://doi.org/10.25077/jsfk.6.2.158-
163.2019](https://doi.org/10.25077/jsfk.6.2.158-163.2019)