**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) DENGAN
METODE GYSSENS DI RSU UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH MALANG (UMM)
TAHUN 2018-2019**

SKRIPSI

Oleh:

ANOOD MOHAMMED MOHAMMED ALAMIN

NIM: 17930091

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK
IBRAHIM MALANG
2021**

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) DENGAN METODE GYSSENS DI
RSU UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG (UMM)
TAHUN 2018-2019**

SKRIPSI

**Diajukan Kepada:
Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim Malang
Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS
ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG
2021**

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) DENGAN METODE GYSSENS DI
RSU UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG (UMM)
TAHUN 2018-2019
SKRIPSI**

Oleh:
Anood Mohammed Mohammed Alamin
NIM. 17930091

Telah Diperiksa dan Disetujui Untuk Diuji
Tanggal: 7 Januari 2021

Pembimbing I

apt. Hajar Sugihantoro, M.P.H.
NIP: 198512162019031008

Pembimbing II

Ria Ramadhani D. A., S.Kep., Ns., M.Kep.
NIP. 198506172009122005

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi

apt. Abdul Hakim, M.P. I, M. Farm.
NIP. 19761214 2009121002

**EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) DENGAN METODE GYSSENS DI
RSU UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG (UMM)
TAHUN 2018-2019
SKRIPSI**

Oleh:
Anood Mohammed Mohammed Alamin
NIM. 17930091

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi
Dan Dinyatakan Diterima Sebagai Salah Satu Persyaratan
Untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)
Tanggal: 7 Januari 2021

Ketua Penguji : I. Begum Fauziyah, S.Si., M. Farm.

NIP. 198306282009122004

Anggota Penguji : I. apt. Hajar Sugihantoro, M.P.H.

NIP. 198512162019031008

2. Ria Ramadhani D. A, S.Kep., Ns., M.Kep

NIP. 198506172009122005

3. Achmad Nashichuddin, M.A.

NIP. 19730705 200003 1002

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi

apt. Abdul Hakim, M.P. I, M. Farm.
NIP. 19761214 2009121002

HALAMAN PERSEMBAHAN

Bismillahirrohmannirrohim

Ku persembahkan karya kecilku ini untuk orang-orang yang kucintai yakni
- Keluargaku

Yang teristimewa dan Mohaamed Mama Eklas
yang selalu memberikan motivasi, inspirasi, dan doa dalam hidupku.

Yang tersayang Saudaraku, Adulazeem, Alaa, Wadah, Asomti, Maram, Safaa,
Hossam Rufaie, Trarek. yang selalu memberikan semangat dalam hidupku.

Dan

- Diriku sendiri serta Kamu Terima kasih atas semuanya -

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Anood Mohammed Mohammed Alamin

NIM : 17930091

Program Studi : Farmasi

Fakultas : Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (Ppok) Dengan Metode Gyssens Di Rsu Universitas Muhammadiyah Malang (Umm) Tahun 2018-2019.

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang,
Yang membuat pernyataan,

Anood Mohammed Mohammed Alamin
NIM. 17930091

MOTO

يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِذَا قِيلَ لَكُمْ تَفَسَّحُوا فِي الْمَجَالِسِ فَافْسَحُوا يَفْسَحِ اللَّهُ
وَإِذَا قِيلَ انشُرُوا فَانشُرُوا يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا لَكُمْ
الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ۗ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ.

(سوره المجادله) الايه 11

(Hai orang-orang beriman apabila dikatakan kepadamu: "Berlapang-lapanglah dalam majlis", maka lapangkanlah niscaya Allah akan memberi kelapangan untukmu. Dan apabila dikatakan: "Berdirilah kamu", maka berdirilah, niscaya Allah akan meninggikan orang-orang yang beriman di antaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat. Dan Allah Maha Mengetahui apa yang kamu kerjakan).

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr.

Syukur alhamdulillah penulis haturkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan studi di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang sekaligus menyelesaikan tugas akhir/skripsi ini dengan baik. Selanjutnya penulis haturkan ucapan terimakasih seiring do'a dan harapan jazakumullah ahsanal jaza' kepada semua pihak yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini. Ucapan terimakasih ini penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Abdul Haris, M. Ag, selaku rektor UIN Maulana Malik Ibrahim Malang, yang telah banyak memberikan pengetahuan dan pengalaman yang berharga.
2. Prof. Dr. dr. Yuyun Yueniwati Prabowowati Wadjib, M. Kes, Sp, Rad (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Maulana Malik Ibrahim Malang. Abdul Hakim, M. Farm., Apt selaku ketua jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. apt Abdul Hakim, M. PI., M. Farm. selaku ketua program studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu-Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
4. apt. Hajar Sugihantoro, M.P.H. dan Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S. Kep., NS., M. Kep. selaku dosen pembimbing skripsi, yang telah banyak memberikan pengarahan dan pengalaman yang berharga.
5. Begum Fauziah, S.Si., M. Farm. Selaku dosen Penguji utama skripsi, yang telah banyak memberikan pengarahan yang berharga.
6. Segenap sivitas akademika Jurusan Farmasi, terutama seluruh dosen, terima kasih atas segenap ilmu dan bimbingannya.
7. Umi dan Abi yang tercinta yang senantiasa memberikan doa dan restunya kepada penulis dalam menuntut ilmu.
8. Kakak penulis yang selalu memberikan semangat kepada penulis untuk menyelesaikan skripsi ini.
9. Semua pihak yang ikut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini materiil maupun moril.
10. Staf di RS Muhammadiyah Malang yang sudah memberikan izin serta membantu dalam proses pengumpulan data penelitian selama di lapangan.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan penulis berharap semoga skripsi ini bias memberikan manfaat kepada para pembaca khususnya bagi penulis secara pribadi. Amin Ya Rabbal Alamin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Desember.2020

Malang,

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iv
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN.....	v
MOTO.....	vi
KATA PENGANTARAN.....	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
ABSTRAK	xv
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	9
1.3 Tujuan Penelitian	9
1.4 Manfaat Penelitian	10
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	10
1.4.2 Manfaat Praktis	10
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Penyakit dalam Islam.....	11
2.2 Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	12
2.2.1 Eitologi Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK).....	14
2.2.2 Patologi Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK)	14
2.2.3 Patogenesis Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK)	16
2.2.4 Diagnosis Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	16
2.2.5 Gajala Klinis (Anamnesis) Penyakit paru obstruktif kronik.....	17
2.2.6 Diagnosis Banding	20
2.2.7 Gejala Klinik.....	22
2.2.8 Pemeriksaan Fisik	22
2.2.9 Pemeriksaan Penunjan	24
2.3 Faktor Risiko	27
2.3.1 Patofisiologi	30
2.3.2 Komplikasi	32
2.4 Penatalaksanaan Terapi Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	33
2.4.1 Terapi Non-Farmakologi pada Keadaan Stabil.....	35
2.4.2 Terapi Farmakologi Umum.....	37
2.4.3 Terapi Farmakologi pada Keadaan Stabil Tabel	46
2.4.4 Penatalaksanaan pada Eksaserbasi Akut.....	47

2.4.5 Evaluasi Penggunaan obat antibiotik pada pasien PPOK	51
2.5 RSU Universitas Muhammadiyah Malang	55

BAB III KERANGKA KONSEP

KERANGKA KONSEPTUAL	57
---------------------------	----

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian	59
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	59
4.3 Populasi dan Sampel	59
4.3.1 Populasi	59
4.3.2 Sampel	59
4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	60
4.4.1 Kriteria Inklusi	60
4.4.2 Kriteria eksklusi	60
4.4.3 Teknik pengambilan sampel	60
4.5 Definisi Operasional	60
4.6 Variabel Penelitian	61
4.6.1 Metode Pengumpulan Data	61
4.7 Tahapan Penelitian	62
4.7.1 Perijinan Penelitian	62
4.7.2 Bagan Alur Penelitian	63
4.8 Cara Kerja	64
4.8.1 Pengambilan Data	64
4.8.2 Seleksi Data	64
4.9 Pengolahan Data	64
4.9.1 Evaluasi Kualitas Penggunaan Antibiotik	64
4.9.2 Analisis Data	65

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil dan Pembahasan	66
5.2 Hasil Analisis Data	67
5.2.1 Hasil Analisis Berdasarkan Distribusi Jenis Kelamin Pasien	67
5.2.2 Hasil Analisis Data Berdasarkan Distribusi Usia Pasien PPOK	68
5.2.3 Hasil Analisis Data Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Rute pemberian pada Pasien PPOK	69
5.3 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens	71

BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 kesimpulan	88
6.2 Saran	88

DAFTAR PUSTAKA	89
-----------------------------	----

DAFTAR LAMPIRAN	94
------------------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Indikator Kunci untuk Mendiagnosis PPOK	17
Tabel 2.2. Skala Sesak Menurut <i>Modified Medical Research Council (MMRC Dyspnea Scale)</i>	19
Tabel 2.3. Penilaian Kelompok Pasien PPOK	20
Tabel 2.4. Diagnosis Banding PPOK	21
Tabel 2.5. Derajat dan Rekomendasi Pengobatan PPOK	34
Tabel 2.6. Obat-obatan PPOK	46
Tabel 5.1. Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	67
Tabel 5.2. Distribusi Usia Berdasarkan Departemen Kesehatan Indonesia (Depkes)	68
Tabel 5.3. Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian.....	69
Tabel 5.4. Kasus yang masuk katogari IVA	73
Tabel 5.5. Kasus yang masuk katogari IVB	77
Tabel 5.6. Kasus yang masuk katogari IVC	78
Tabel 5.7. Kasus yang masuk katogari IIIA	79
Tabel 5.8. Kasus yang masuk katogari IIIB.....	81
Tabel 5.9. Kasus yang masuk katogari IIA.....	82
Tabel 5.10 Kasus yang masuk katogari 0	82
Tabel 5.11 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Menurut Alur Gyssens	83
Tabel 5.12 Perosentase kategori Gyssens pada Pasien PPOK.....	85

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Etilogi, Patobiologi dan Patologi PPOK.....	15
Gambar 2.2	Alur penelitian	52
Gambar 3.1	Kerangka Konseptual Penelitian.....	57
Gambar 4.1	Perijinan Penelitian.....	62
Gambar 4.2	Alur penelitian	63

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1: Hasil Penambilan Sampel Data Penggunaan Antibiotik Pada Pasien PPOK Yang Menjalani Rawat Inap Di RSUD Muhammadiyah Malang Dari Bulan Januari – Desember Pada Tahun 2018-2019.
- Lampiran 2: Jenis Antibiotik Dan Dosis Untuk Dewasa (Basic Pharmacology Drugs, 2019 dan Drugs Information Handbook Edisi 17).
- Lampiran 3: Evaluasi Penggunaan Antibiotik Menurut Alur Gyssens.

DAFTAR SINGKAT

KBBI	: Kamus Besar Bahasa Indonesia
WHO	: <i>World Health Organization</i>
RSU	: Rumah Sakit Umum Universitas
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
GOLD	: <i>Global Obstructive Lung Disease</i>
PDPI	: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
MMRC	: <i>Modified Medical Research Council</i>
EKG	: Elektrokardiogram
MMRC	: <i>Modified Medical Research Council</i>
CAT	: <i>COPD Assessment Test</i>
BTA	: Basil Tahan Asam
Kemendes RI	: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
α 1AT	: Defisiensi α 1 Antitrypsin
SABA	: Singkat action Beta Agonist
LABA	: <i>long Acting Beta Antagonists</i>
LAMA	: <i>long Acting Muscarinic Antagonists</i>
SOPT	: Sindroma Obstruksi Pasca tuberculososis
FVC	: <i>Forced Vital Capacity</i>

ABSTRAK

Anood, M. M. 2020. *Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Dengan Metode Gyssens di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang (Umm) Tahun 2018-2019*. Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing I: Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt. Pembimbing II: Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S. Kep., NS., M. Kep.

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan suatu penyakit pada saluran pernapasan yang menjadi salah satu penyebab kesakitan dan kematian di dunia. Penggunaan antibiotik perlu dievaluasi untuk menunjang peningkatan penggunaan antibiotik yang rasional. Salah satu alat penilaian yang dapat digunakan untuk evaluasi penggunaan antibiotik adalah dengan menggunakan kriteria Gyssens. Penggunaan antibiotik secara rasional adalah pemberian antibiotik yang sesuai dengan indikasi, tepat dosis, tepat lama pemberian obat, tepat interval obat, aman dan terjangkau. Menambah wawasan ilmu pengetahuan kesehatan, khususnya dalam kaitannya dengan penggunaan obat antibiotik pada pasien PPOK. Tujuan penelitian ini adalah untuk evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien PPOK rawat inap di RSUD universitas muhammadiyah malang tahun 2018-2019. Memberikan informasi penggunaan antibiotik yang tepat sebagai salah satu upaya peningkatan mutu pelayanan rumah sakit. Sarana evaluasi mengenai penggunaan antibiotik yang tepat sesuai kriteria penggunaan antibiotik. penelitian ini adalah penelitian kuantitatif menggunakan rancangan penelitian non-eksperimental yang bersifat deskriptif. Pengambilan data secara retrospektif dari rekam medis pasien PPOK yang menerima antibiotik di RSUD universitas muhammadiyah malang. penggunaan antibiotik dianalisis dengan menggunakan metode *Gyssens*. Hasil Analisis penggunaan antibiotik pada pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang penggunaan terapi antibiotik rasional sebesar 43% dan tidak rasional sebesar 57% sebagai berikut ada antibiotik lain lebih efektif (kategori IVA) sebesar 21%, ada antibiotik lain kurang toksisitas dibandingkan antibiotik lain (kategori IVB) sebesar 4%, ada antibiotik lain yang lebih murah (kategori IVC) sebesar 22%, penggunaan antibiotik terlalu lama (kategori IIIA) sebesar 5%, penggunaan antibiotik terlalu singkat (kategori IIIB) sebesar 10% dan penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (kategori IIA) sebesar 10% dan penggunaan antibiotik rasional sebesar 43% (kategori 0).

Kata kunci: Antibiotik, Rasional, Gyssens.

ABSTRACT

Anood, M. M. 2020. Evaluation of the Use of Antibiotics in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients with the Gyssens Method at the University of Muhammadiyah Malang (Umm) Hospital in 2018-2019. Pharmacy Study Program, Faculty of Medicine and Health Sciences, Maulana Malik Ibrahim State Islamic University Malang. Advisor I: Hajar Sugihantoro, M.P.H, Apt. Supervisor II: Ria Ramadhani Dwi Atmaja, S. Kep., NS., M. Kep.

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a disease of the respiratory tract which is one of the causes of illness and death in the world. The use of antibiotics needs to be evaluated to support the rational increase in antibiotic use. One of the assessment tools that can be used to evaluate the use of antibiotics is by using the Gyssens criteria. Rational use of antibiotics is the administration of antibiotics that are according to the indication, the right dose, the right duration of drug administration, the right drug interval, safe and affordable. Increase insight into health science, especially in relation to the use of antibiotics in COPD patients. The purpose of this study was to evaluate the use of antibiotics in COPD patients hospitalized at the Muhammadiyah University Hospital in Malang in 2018-2019. Providing information on the use of appropriate antibiotics as an effort to improve the quality of hospital services. It is a means of evaluating the use of appropriate antibiotics according to the antibiotic use criteria. quantitative research uses a non-experimental research design that is descriptive in nature. Retrospective data collection from the medical records of COPD patients who received antibiotics at the Muhammadiyah University Hospital in Malang. Antibiotic use was analyzed using the Gyssens method. The results of the analysis of antibiotic use in COPD patients who are hospitalized at the University of Muhammadiyah Malang Hospital, the use of rational antibiotic therapy is 43% and irrational is 57% as follows: There are other antibiotics that are more effective (IVA category) by 21%, there are other antibiotics that are less toxic than other antibiotics (category IVB) by 4%, there are other cheaper antibiotics (category IVC) by 22%, use of antibiotics for too long (category IIIA) by 5%, use of antibiotics too short (category IIIB) by 10% and use of antibiotics inaccurate dose (category IIA) by 10% and rational antibiotic use by 43% (category 0).

Keywords: Antibiotics, Rational, Gyssens.

ملخص البحث

عنود, م. م. 2020 تقييم الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية لمرضى التهاب القصبة الهوائية للمرضى المنومين بمستشفى العموميه المحمديه مالانق في عام 2018-2019 برنامج بحث الصيدله بكلية الطب قسم الصيدله جامعه مولانا مالك ابراهيم مالانق. المشرف الاول: هاجر سوقي, هنتارو. ماجستير الصيدله. المشرف الثاني: ريانا, رماداهاتي. ماجستير الصيدله.

الكلمات الرئيسية : المضادات الحيوية , الرشيد , جايسينيس.

مرض الانسداد الرئوي المزمن هو مرض يصيب الجهاز التنفسي وهو أحد أسباب الوفاة في العالم. يحتاج استخدام المضادات الحيوية إلى التقييم لدعم الزيادة المنطقية في استخدام المضادات الحيوية. إحدى أدوات التقييم التي يمكن جايسينيس تستخدم لتقييم استخدام المضادات الحيوية هي الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية هو إعطاء المضادات الحيوية وفقاً لاستخدام معايير للإشارات ، والجرعة المناسبة ، والمدة الصحيحة لإدارة الدواء ، والفاصل الزمني المناسب للدواء ، وأمن وبأسعار معقولة إضافة نظرة ثاقبة في العلوم الصحية ، خاصة فيما يتعلق باستخدام المضادات الحيوية في مرضى الانسداد الرئوي المزمن. كان الغرض من هذه الدراسة هو تقييم استخدام المضادات الحيوية في مرضى الانسداد الرئوي المزمن في المستشفى في مستشفى جامعة المحمديه في مالانق في 2018-2019. توفير معلومات عن استخدام المضادات الحيوية المناسبة كمحاولة لتحسين جودة خدمات المستشفى. وسائل التقييم فيما يتعلق باستخدام المضادات الحيوية المناسبة وفقاً لمعايير استخدام المضادات الحيوية الاستعمال الرشيد للمضادات الحيوية هو اعطاء المضادات الحيوية حسب نوع المرض الذي يتم تشخيصه الجرعه وقت استخدام الدواء , عدد مرات استخدام الدواء في اليوم , الامان ومناسب في سعره. الهدف من هذا البحث هو تقييم الاستخدام الرشيد للمضادات الحيوية لمرضى التهاب القصبة الهوائية للمرضى المنومين بمستشفى العموميه المحمديه مالانق في عام 2018-2019. هذا البحث كمي غير تجريبي وصفاته وصفي . طريقه جمع البيانات باثر رجعي من خلال اخذ البيانات من السجلات الطبيه لمرضى التهاب القصبة الهوائية اللذين اخذوا مضادات حيويه بمستشفى العموميه المحمديه مالانق في عام 2018-2019. يتم تحليل المضادات الحيويه بطريقه رشيد باستخدام مخطط جايسينيس. نتائج البحث من 80 سجل طبي نتيجته استخدام المضادات الحيويه بمستشفى العموميه المحمديه مالانق في عام 2018-2019 يوجد 43% يستخدمون المضادات الحيويه بطريقه رشيد ويوجد 57% يستخدمون المضادات الحيويه بطريقه غير رشيد يتضمن (فئه 4 أ) يوجد مضاد حيوي اخر اكثر فعاليه بنسبه 1% , (فئه 4 ب) , يوجد مضاد حيوي اكثر امان بنسبه 3% , يوجد مضاد حيوي اقل تكلفه او سعرا (فئه 4 ج) بنسبه 22% , (فئه 3 أ) استخدام المضادات الحيويه لفته زمنيه طويله بنسبه 5% , (فئه 3 ب) استخدام المضادات الحيويه لفته زمنيه قصيره بنسبه 3% , (فئه 2 أ) استخدام جرعه خاطئه بنسبه 6% واستخدام المضادات الرشيد (فئه 0) بنسبه 43%.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kesehatan merupakan salah satu faktor penting bagi kehidupan manusia karena dengan kondisi sehat, manusia bisa beraktifitas dengan nyaman dan banyak berbuat kebaikan dengan memberi manfaat kepada sesama. Sementara manusia adalah makhluk yang kompleks yang terdiri atas unsur fisik, psikis, sosial dan spiritual. Maka manakala seseorang mengalami sakit tentunya harus dilakukan pemeriksaan dan penyembuhan secara menyeluruh. Kesehatan berasal dari kata “sehat” yang ditransfer dari bahasa Arab suhah yang artinya sehat, tidak sakit, selamat. Dari definisi tersebut dapat dipilah-pilah bahwa sehat fisik adalah suatu keadaan di mana bentuk fisik dan faalnya tidak mengalami gangguan sehingga memungkinkan berkembangnya mental atau psikologis dan sosial untuk dapat melaksanakan kegiatan sehari-hari dengan normal (Husin, A., Fuadi. 2014).

Al-Qur'an diturunkan sebagai syifa' (penyembuh), bukan obat, karena cukup banyak obat tetapi tidak menyembuhkan dan setiap penyembuh dapat dikatakan sebagai obat. Pada dokter ahli sudah mampu mengetahui berbagai macam virus yang mendatangkan penyakit, Namun penyakit stress yang tidak ada virusnya tak mampu dideteksi oleh medis maka lewat terapi Al-Qur'an penyakit yang tak bervirus itu bisa diketahui (Husin, A., Fuadi. 2014). Al-Qur'an adalah kedokteran atau ilmu pengobatan tidak hanya bertutur tentang ilmu kesehatan atau ilmu kedokteran, Al-Qur'an sendiri sejatinya merupakan petunjuk dan rahmat bagi

seluruh manusia, sebagaimana ditegaskan dalam firman Allah SWT dalam Q.S. Yunus, Ayat 57

يَأَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِّن رَّبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِّمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى
وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ (٥٧)

Artinya:

Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari Tuhanmu dan penyembuh penyakit (yang ada) dalam dada serta petunjuk dan rahmat bagi orang yang beriman. (Q.S yunus Ayat 57).

Tafsir:

Wahai manusia, Al-Quran telah datang kepada Anda di mana ada pengingat, bujukan dan intimidasi, dan itu adalah obat untuk apa yang hilang dari hati karena penyakit kecurigaan dan kecurigaan, dan untuk membimbing saya melalui kebenaran dan mengampuni orang-orang yang beriman, sehingga mereka yang mendapat manfaat. Penafsiran Al-Qur'an ALmukhtasar (Muhammad ibn Ahmad Tujībī, 1993).

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan salah satu dari kelompok penyakit tidak menular yang telah menjadi masalah kesehatan masyarakat di Indonesia. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya usia harapan hidup dan semakin tingginya pajanan faktor risiko, seperti faktor pejamu yang diduga berhubungan dengan kejadian PPOK, semakinbanyaknya jumlah perokok khususnya pada kelompok usia muda, serta pencemaran udara di dalam ruangan maupun di luar ruangan dan di tempat kerja (permenkes, 2008).

Penyakit tidak menular menjadi penyebab utama kematian secara global Menurut *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa 57 juta kematian yang terjadi di dunia, sekitar 36 juta atau dua pertiganya disebabkan oleh penyakit tidak menular. Dan lebih dari 70% dari populasi global akan

meninggal dikarenakan penyakit tidak menular seperti kanker, penyakit jantung, stroke, dan paru obstruktif kronik. Jumlah kematian akibat penyakit tidak menular ini diperkirakan akan terus meningkat di seluruh dunia, dan peningkatan tertinggi akan terjadi di negara berkembang dengan status ekonomi menengah ke bawah (Kemenkes, 2012).

Menurut WHO tahun 2017 diperkirakan 274 juta orang menderita PPOK di seluruh dunia (Rendi, 2016). Prevalensi di negara Asia adalah 6,3% dari jumlah seluruh dunia. (Viet et al., 2015). Prevalensi PPOK di Indonesia tahun 2016 sebanyak 10.138.000 jiwa (Risikesdas, 2018). Dan prevalensi di provinsi Jawa Timur 321 jiwa (Rendi, 2016). Di Kota Malang berdasarkan Dinkes Kota Malang tahun 2017 sejumlah 171 jiwa. Menurut *World Health Organization* memperkirakan bahwa menjelang tahun 2020 prevalensi PPOK akan meningkat. Akibatnya, PPOK sebagai penyebab penyakit tersering peringkatnya akan meningkat dari ke-12 menjadi ke-5 dan sebagai penyebab kematian akan meningkat dari ke-6 menjadi ke-3 (Hidayatulloh, N, 2015).

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan suatu penyakit pada saluran pernapasan yang menjadi salah satu penyebab kesakitan dan kematian di dunia. (GOLD, 2017). PPOK ditandai dengan gejala pernapasan yang persisten dan hambatan aliran pernapasan di saluran pernapasan yang disebabkan oleh abnormalitas alveolar karena paparan partikel atau gas berbahaya (GOLD, 2017). Hasil *Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI* yang bekerja sama dengan RS Persahabatan didapatkan bahwa dari 69 bakteri patogen yang berhasil diisolasi memiliki pola kuman *Klebsiella pneumoniae* (26,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (14,5%), *Staphylococcus aureus* (14,5%), *Enterobacter*

aerogenes (11,5%), Streptococcus pneumonia (1,2%). Jadi, untuk bakteri penyebab

PPOK terbanyak yaitu klebsiella sp didapatkan data yang relevan antara data di atas dengan data yang diperoleh di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr MD jamil Padang periode 2010-2012. Bakteri penyebab PPOK lainnya (*Streptococcus α hemolyticus*, *Staphylococcus pidermidis*, *Proteus mirabilis* dan *Enterobacteriaceae*). (Sonita, A., Erly dan Masr, M. 2014).

PPOK dengan eksaserbasi akut adalah mengatasi segera eksaserbasi yang terjadi dan mencegah terjadinya kematian. ditandai dengan peningkatan volume dan frekuensi pengeluaran sputum, batuk dan *wheezing*. 50-70% kasus PPOK dengan eksaserbasi disebabkan oleh infeksi pada saluran pernapasan. 40-50 % infeksi terjadi karena bakteri, 30-40% karena virus dan 5-10% karena bakteri atipikal (GOLD, 2017 dan Dogan *et al.*, 2016). Peresepan antibiotik diindikasikan untuk menurunkan resiko kejadian dan kekambuhan eksaserbasi akut serta mengurangi durasi rawat inap pada pasien PPOK. Namun, peresepan antibiotik yang kurang tepat dapat menjadi penghambat dalam mencapai tujuan terapi, resistensi antibiotik, biaya pengobatan berlebihan, hingga terjadinya efek samping bahkan kematian (Adil *et al.*, 2015).

Pengobatan dengan menggunakan antibiotik telah terbukti efektif terhadap PPOK eksaserbasi akut yang disebabkan oleh bakteri Pemberian antibiotik sebaiknya berdasarkan pada mikroorganisme penyebab dan hasil uji kepekaan. Terapi empiris perlu segera diberikan sementara menunggu hasil pemeriksaan dari laboratorium mikrobiologi. Selanjutnya barulah dilakukan penyesuaian pemberian antibiotik untuk mendapatkan hasil yang maksimal. Menurut *World Health Organization* telah menetapkan antibiotik sebagai terapi empiris PPOK eksaserbasi akut yaitu amoksisilin atau eritromisin atau kloramfenikol (Hidayatulloh, N, 2015).

Kemudian dalam sebuah Hadits dari Jabir bin ‘Abdullah *radhiyallahu ‘anhu*, dari Rasulullah ﷺ bersabda:

(لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ) اخرجہ مسلم .

Artinya:

Setiap penyakit ada obatnya, dan bila telah ditemukan dengan tepat obat suatu penyakit, niscaya akan sembuh dengan izin Allah Azza wa Jalla (H.R. Muslim).

Evaluasi penggunaan antibiotik bertujuan untuk memberikan informasi terkait penggunaan antibiotik di rumah sakit dan menjadi salah satu indikator mutu program pengendalian resistensi di rumah sakit. Evaluasi pola penggunaan antibiotik hendaknya dilakukan setiap tahun (Permenkes, 2015). Penggunaan antibiotik perlu dievaluasi untuk menunjang peningkatan penggunaan antibiotik yang rasional. Salah satu alat penilaian yang dapat digunakan untuk evaluasi penggunaan antibiotik adalah dengan menggunakan kriteria Gyssens. Kriteria Gyssens merupakan pengembangan dari kriteria Kunin yang kurang spesifik yang meliputi kriteria antibiotik tepat, antibiotik kemungkinan tepat, antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang lebih murah, antibiotik yang memerlukan penyesuaian dosis dan antibiotik sangat tidak tepat. Kriteria Kunin kemudian dikembangkan menjadi kriteria Gyssens yang lebih lengkap dan lebih spesifik yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga, spektrum, durasi, dosis, interval, rute dan waktu pemberian (Gyssens, 2005).

Terapi antibiotik berbeda dengan pemberian terapi farmakologi lain. Ada tiga aspek yang harus kita perhatikan yaitu karakteristik keadaan pasien, karakteristik antibiotik itu sendiri, dan mikroorganisme apa yang menginfeksi pasien. Dalam pemberian antibiotik haruslah sangat hati-hati karena hal yang paling ditakutkan

adalah terjadinya resistensi terhadap antibiotik tersebut. Untuk menjaga keefektifan dari antibiotik tersebut maka kualitas pemberian antibiotik harus dimaksimalkan dan menghindari penggunaan antibiotik yang tidak sesuai dengan aturan. Pemberian antibiotik diklasifikasikan menjadi 3 kategori terapi Empirik adalah pemberian antibiotik untuk mengobati infeksi aktif tanpa mengetahui mikroorganisme yang menginfeksi. Terapi definitif adalah pemberian antibiotik untuk mengobati infeksi aktif yang sudah diketahui mikroorganisme penyebab infeksi tersebut. Dan Terapi Profilaksis adalah pemberian antibiotik untuk mencegah kemungkinan infeksi yang bisa terjadi (Gyssens, 2005).

Penggunaan antibiotik rasional merupakan penggunaan antibiotik yang sesuai dengan diagnosis penyakit, ketentuan pemilihan yang tepat sehingga tepat sasaran dengan efek samping sangat minimal. Salah satu cara mengatasinya adalah dengan menggunakan antibiotik secara rasional, melakukan monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik. Baik dilakukan di rumah sakit, maupun di Pusat Kesehatan Masyarakat secara sistematis, terstandar dan teratur, serta melakukan intervensi untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik (Katarnida, S, S., Murniati).

penggunaan antibiotik yang tidak rasional adalah timbul dan berkembang bakteri kebal antibiotik sehingga meningkatkan kesakitan dan kematian, pengobatan menjadi lebih mahal yang akhirnya menurunkan kualitas pelayanan kesehatan. Resistensi antibiotik menjadi masalah global dan serius, kejadiannya meningkat di seluruh dunia dan ini harus ditanggulangi bersama. (Katarnida,S,S., Murniati). Resistensi antibiotik adalah tantangan kesehatan global yang peningkatannya semakin dipercepat oleh penggunaan antibiotik yang berlebihan

di seluruh dunia (Sadewa, G, S, 2017). Berdasarkan hasil penelitian secara rata-rata terhadap bakteri penyebab PPOK, didapatkan antibiotik yang memiliki tingkat resistensi yang tinggi, yaitu secara berturut-turut Ampicillin (76%), Sulfamethroxazole + Trimethroprime (71%) dan Erythromycin (69%) (Sonita, A., Erly dan Masr, M. 2014). Peningkatan resistensi antibiotik menyebabkan infeksi parah, komplikasi, rawat inap yang lebih lama dan meningkatkan angka kematian. Peresepan antibiotik yang berlebihan dihubungkan dengan peningkatan resiko efek samping dan peningkatan kekambuhan penyakit (Sadewa, G,S, 2017).

Penggunaan antibiotik hasil studi di Indonesia, Pakistan dan India bahwa lebih dari 70% pasien diresepkan antibiotik. Dan hampir 90% pasien mendapatkan suntikan antibiotik yang sebenarnya tidak diperlukan. Hasil sebuah studi pendahuluan di *New Delhi* mengenai persepsi masyarakat dan dokter tentang penggunaan antibiotik, 25% responden menghentikan penggunaan antibiotik ketika pasien tersebut mulai merasa lebih baik, akan tetapi pada kenyataannya penghentian pemberian antibiotik sebelum waktu yang seharusnya, dapat memicu resistensi antibiotik tersebut. Pada 47% responden, mereka akan mengganti dokternya jika dokter tersebut tidak meresepkan antibiotik, dan 18% orang menyimpan antibiotik dan akan mereka gunakan lagi untuk dirinya sendiri atau untuk keluarganya, sedangkan 53% orang akan mengobati dirinya sendiri dengan antibiotik ketika sakit. Dan 16% dokter meresepkan antibiotik pada pasien dengan demam yang tidak spesifik, 17% dokter merasa pasien dengan batuk perlu antibiotik, 18% dokter merekomendasikan antibiotik untuk diare dan 49% dokter mengobati telinga bernanah dengan antibiotik. Penggunaan dan penggunaan

antibiotik yang terlalu berlebihan tersebut dapat memicu terjadinya resistensi antibiotik (WHO, 2011).

Hasil evaluasi penggunaan rasional antibiotic di rsud Jakarta di antara 619 (41,7%) subjek penelitian yang mendapat antibiotik, Penggunaan antibiotik secara tepat 338 (40,9%), tidak tepat 362 (43,8%) dan tidak berdasarkan indikasi 119 (14,4%). Penggunaan antibiotik secara empirik 821 (99,4%), terapi definitif 4 (0,5%) dan terapi profilaksis 1 (0,1%). Antibiotik yang paling banyak digunakan sefotaksim 308 (37,3%), seftriakson 189 (22,9%) dan kloramfenikol 131 (15,9%). Sefotaksim digunakan secara tepat 106 (34,4%), tidak tepat 144 (46,8%) dan tanpa indikasi 55 (17,9%). Sefotaksim paling banyak digunakan, sebagian besar digunakan tidak tepat 46,8% (Katarnida,S,S., Murniati).

Salah satu penelitian terkait evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien terdiagnosa PPOK Rawat Inap di RSUD Ibnu Sina Gresik menunjukkan presentase penggunaan antibiotik yang rasional sebanyak 78,3% dan tidak rasional sebanyak 21,7% (Anggreini, 2014). Hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien penyakit paru obstruktif kronik eksaserbasi akut di instalasi rawat inap RSUD dr. Moewardi tahun 2016-2017 penggunaan antibiotik yang paling banyak digunakan adalah seftriakson (33,3%), levofloksasin (16,7%), siprofloksasin (6,7%), dan co-amoksiklav (6,7%). Hasil evaluasi ketepatan obat antibiotik pada 30 pasien PPOK eksaserbasi akut di RSUD Dr. Moewardi tahun 2016-2017 yaitu 83,3% tepat indikasi; 80,0% tepat pasien; 66,7% tepat obat; dan 33,3% tepat dosis.

Evaluasi penggunaan obat merupakan proses penjamin mutu dalam penggunaan obat di rumah sakit yang ditujukan untuk memastikan obat yang

digunakan secara tepat, aman dan efektif (Oktianti dkk., 2017). Rumah Sakit (RS) Universitas Muhammadiyah Malang ini memiliki prospek untuk menjadi salahsatu pusat layanan kesehatan terlengkap dan termodern di Kota Malang. Salah satu jenis layanan medis Rumah Sakit Universitas Muhammadiyah Malang merupakan layanan perawatan pasien yang terkena PPOK dengan jumlah penderita PPOK yang berobat di rumah sakit ini pada tahun 2020 tercatat berjumlah 80 orang (RSU UMM, 2018). Kemudian belum ada penelitian di Rumah Sakit Umum Universitas Muhammadiyah Malang tentang penyakit Paru obsteaktif koronik. Atas dasar ini maka, pemilihan Rumah Sakit Umum Universitas Muhammadiyah Malang sebagai objek penelitian dirasa sudah tepat.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan permasalahan yang diuraikan dalam latar belakang, dapat diidentifikasi beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

Bagaimanakah evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

Atas dasar rumusan masalah di atas, maka tujuan penelitian ini adalah sebagai berikut:

Mengetahui evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan keilmuan dan pengembangan ilmu pengetahuan khususnya terkait penggunaan antibiotik pada pasien PPOK sekaligus tambahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan memiliki nilai manfaat bagi berbagai pihak berikut ini.

1. Bagi Pihak Rumah Sakit Sebagai bahan evaluasi dalam penyusunan kebijakan penggunaan obat antibiotik pada pasien PPOK di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang.
2. Bagi Peneliti Menambah wawasan ilmu pengetahuan kesehatan, khususnya dalam kaitannya dengan penggunaan obat antibiotik pada pasien PPOK.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit dalam Islam

Al-Qur'an adalah kedokteran atau ilmu pengobatan tidak hanya bertutur tentang ilmu kesehatan atau ilmu kedokteran, Al-Qur'an sendiri sejatinya merupakan petunjuk dan rahmat bagi seluruh manusia, sebagaimana ditegaskan dalam firman Allah SWT dalam Q.S. Yunus, Ayat 57

(يَا أَيُّهَا النَّاسُ قَدْ جَاءَتْكُمْ مَوْعِظَةٌ مِنْ رَبِّكُمْ وَشِفَاءٌ لِمَا فِي الصُّدُورِ وَهُدًى وَرَحْمَةٌ لِّلْمُؤْمِنِينَ)

Artinya:

Hai manusia, sesungguhnya telah datang kepadamu pelajaran dari tuhanmu dan penyembuh penyakit (yang ada) dalam dada serta petunjuk dan rahmat bagi orang yang beriman. (Q.S Yunus Ayat 57).

Perbedaan antara syifa dan pengobatan sulit dipahami karena tampaknya memiliki arti yang serupa. Alhasil, healing dan healing menjadi dua kata yang sering disalahartikan sebagai dua kata yang memiliki arti yang sama. Nyatanya, tidak. Ada beberapa perbedaan antara kedua kata tersebut. Salah satu perbedaan utama antara penyembuhan dan terapi adalah bahwa penyembuhan adalah tentang jiwa, sedangkan terapi adalah tentang tubuh. Dengan kata lain, penyembuhan mencakup jiwa, sedangkan penyembuhan sepenuhnya fisik pada intinya. Namun, keduanya memiliki rasa membuat seseorang sehat atau menghilangkan gejala penyakit.

Al-Qur'an sebagai shifa akan diuraikan esensi kemukjizatannya sebagai penyembuh atau penawar bagi macam-macam gangguan rohani yang dalam Islam disebut penyakit hati. Hal ini tentunya akan melibatkan teori-teori gangguan jiwa dalam persepektif psikologi yang sekaligus pembuktian bahwa sains dan Al-Qur'an senantiasa berjalan beriringan. Selanjutnya akan mengungkapkan keterkaitan unsur jasmani dan rohani pada manusia dalam menentukan kategori sehat sehingga dengan gelar sehat tersebut dapat menggali potensi dan kemampuan dengan baik.

2.2 Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit kronik pada paru-paru dengan karakteristik hambatan aliran udara yang sepenuhnya tidak dapat pulih atau pulih sebagian dan bersifat progresif. Keterbatasan aliran udara berhubungan dengan adanya respon inflamasi yang tidak normal dari partikel dan gas yang berbahaya bagi paru-paru (PDPI, 2010 dan Descramer *et al.*, 2010). Menurut Global Initiative for *Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*, PPOK merupakan penyakit dengan karakteristik keterbatasan saluran napas yang tidak sepenuhnya reversible. Keterbatasan saluran napas tersebut biasanya progresif dan berhubungan dengan respons inflamasi dikarenakan bahan yang merugikan atau gas. (GOLD, 2013).

Penyakit paru obstruktif kronik merupakan penyakit sistemik yang mempunyai hubungan antara keterlibatan metabolik, otot rangka dan molekuler genetik. Keterbatasan aktivitas merupakan keluhan utama penderita PPOK yang sangat mempengaruhi kualitas hidup. (GOLD, 2013). PPOK biasanya berhubungan dengan respons inflamasi abnormal paru terhadap partikel berbahaya dalam udara.

PPOK merupakan suatu penyakit multikomponen yang dicirikan oleh terjadinya hipersekresi mukus, penyempitan jalan napas, dan kerusakan alveoli paru-paru. Penyakit tersebut bisa merupakan kondisi terkait bronkitis kronis, emfisema, atau gabungan keduanya (GOLD, 2017). Pada PPOK, seringkali ditemukan bronkitis kronik dan emfisema bersama, meskipun keduanya memiliki proses yang berbeda. Akan tetapi menurut PDPI (2010) bronkitis kronik dan emfisema tidak dimasukkan definisi PPOK, karena bronkitis kronik merupakan diagnosis klinis, sedangkan emfisema merupakan diagnosis patologi (PDPI, 2010, Sudoyo *et al.*, 2009 dan GOLD, 2017). Bronkitis kronis adalah kelainan saluran pernafasan yang ditandai oleh batuk kronis yang menimbulkan dahak selama minimal 3 (tiga) bulan dalam setahun, sekurang-kurangnya dua tahun berturut-turut dan tidak disebabkan oleh penyakit lainnya. Emfisema adalah kelainan anatomis paru yang ditandai oleh pelebaran rongga udara distal pada bronkiolus terminal, disertai dengan kerusakan dinding alveolus (PDPI, 2010 dan Sudoyo *et al.*, 2009). Tidak jarang penderita bronkitis kronik juga memperlihatkan tanda-tanda emfisema, termasuk penderita asma persisten berat dengan obstruksi jalan napas yang tidak reversibel penuh, dan memenuhi kriteria PPOK (GOLD, 2017).

2.2.1 Etiologi Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Faktor risiko PPOK di seluruh dunia yang paling banyak ditemui adalah merokok tembakau. Selain jenis tembakau, (misalnya pipa, cerutu, dan ganja) juga merupakan faktor risiko PPOK. PPOK tidak hanya berisiko bagi perokok aktif saja namun juga bisa berisiko bagi perokok pasif yang terkena paparan asap rokok. Selain itu faktor - faktor yang berpengaruh pada perjalanan dan perburukan PPOK antara lain:

- a. Usia & jenis kelamin
- b. Factor genetik
- c. Pertumbuhan dan perkembangan paru
- d. Paparan terhadap partikel, gas berbahaya
- e. Faktor sosial ekonomi
- f. Asma dan hipereaktivitas saluran napas
- g. Bronkitis kronis
- h. Infeksi berulang di saluran napas (GOLD, 2017).

2.2.2 Patologi Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK)

Perubahan patologi pada pasien PPOK menurut *The Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2017* antara lain Inflamasi kronis, dengan peningkatan jumlah sel radang di paru dan Perubahan struktur saluran napas, akibat luka dan perbaikan yang berulang kali.

ETIOLOGI, PATOBIOLOGI DAN PATOLOGI PPOK (GAMBAR 2.1)

Etiologi, Patobiologi dan Patologi PPOK berdasarkan *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, 2017 (GOLD, 2017)*.

2.2.3 Patogenesis Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK)

Inflamasi yang terjadi pada saluran napas pasien PPOK sebagai respons peradangan terhadap iritan kronis, seperti asap rokok. Inflamasi paru tetap bertahan setelah berhenti merokok

Mekanisme patogenesis meliputi:

1. *Oxidative stress*
2. Ketidakseimbangan Protease – antiprotease.
3. eosinophil, Th2 atau ILC2, terutama jika terjadi bersamaan dengan
4. asma.
5. Mediator inflamasi.
6. Fibrosis peribronkial dan interstitial.
7. Inflammatory cells: di beberapa pasien terdapat peningkatan

Etiologi, Patobiologi dan Patologi PPOK berdasarkan *Global Strategy for the Diagnosis, (Management and Prevention of COPD 2017)*.

Etiologi, Patobiologi dan Patologi PPOK berdasarkan *Global Strategy for the Diagnosis, (Management and Prevention of COPD 2017)*.

2.2.4 Diagnosis Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Gejala dan tanda PPOK sangat bervariasi, mulai dari tanda dan gejala ringan hingga berat. Pada pemeriksaan fisis tidak ditemukan kelainan sampai ditemukan kelainan yang jelas dan tanda inflasi paru. Diagnosis PPOK dipertimbangkan bila timbul tanda dan gejala yang secara rinci diterangkan pada tabel 5 (lima), berikut: (PDPI, 2011).

Tabel 2.1 Indikator Kunci untuk Mendiagnosis PPOK

Gejala	Keterangan
Sesak	Progresif (sesak bertambah berat seiring berjalannya waktu) Bertambah berat dengan aktivitas Persistent (menetap sepanjang hari) Dijelaskan oleh bahasa pasien sebagai " <i>perlu usaha untuk bernapas</i> " Berat, sukar bernapas, terengah-engah
Batuk Kronik	Hilang timbul dan mungkin tidak berdahak
Batuk kronik berdahak	Setiap batuk kronik berdahak dapat mengindikasikan PPOK
Riwayat terpajan faktor resiko, terutama	Asap rokok Debu dan bahan kimia di tempat kerja Asap dapur

Sumber: (PDPI, 2011)

Pertimbangkan PPOK dan lakukan uji spirometri, jika salah satu indikator ini ada pada individu di atas usia 40 tahun. Indikator ini bukan merupakan diagnostik pasti, tetapi keberadaan beberapa indikator kunci meningkatkan kemungkinan diagnosis PPOK. Spirometri diperlukan untuk memastikan diagnosis PPOK. Diagnosis PPOK dapat ditegakkan berdasarkan temuan klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik) dan dibantu dengan pemeriksaan penunjang.

2.2.5 Gejala Klinis (Anamnesis) Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK)

Temuan klinis (anamnesis) PPOK sudah dapat dicurigai pada hampir semua pasien berdasarkan tanda dan gejala yang khas. PDPI (2011) menyebutkan anamnesis PPOK meliputi:

- a. Riwayat merokok atau bekas perokok dengan atau tanpa gejala pernapasan.
- b. Riwayat terpajan zat iritan yang bermakna di tempat kerja
- c. Riwayat penyakit emfisema pada keluarga.

- d. Terdapat faktor predisposisi pada masa bayi/anak, mis berat badan lahir rendah (BBLR), infeksi saluran napas berulang, lingkungan asap rokok dan polusi udara.
- e. Batuk berulang dengan atau tanpa dahak
- f. Sesak dengan atau tanpa bunyi mengi
- g. Sementara itu, poin penting yang dapat ditemukan pada anamnesis pasien PPOK diantaranya (Sudoyo *et al.*, 2009, Reilly *et al.*, 2011).
 - 1) Batuk yang sudah berlangsung sejak lama dan berulang, dapat dengan produksi sputum pada awalnya sedikit dan berwarna putih kemudian menjadi banyak dan kuning keruh.
 - 2) Adanya riwayat merokok atau dalam lingkungan perokok, riwayat paparan zat iritan dalam jumlah yang cukup banyak dan bermakna.
 - 3) Riwayat penyakit emfisema pada keluarga, terdapat faktor predisposisi pada masa kecil, misalnya berat badan lahir rendah (BBLR), infeksi saluran pernafasan berulang, lingkungan dengan asap rokok dan polusi udara.
 - 4) Sesak napas yang semakin lama semakin memberat terutama saat melakukan aktivitas berat (terengah-engah), sesak berlangsung lama, hingga sesak yang tidak pernah hilang sama sekali dengan atau tanpa bunyi mengi. Perlu dilakukan anamnesis dengan teliti menggunakan kuisioner untuk mengakses keparahan sesak napas.

Tabel 2.2 Skala Sesak Menurut *Modified Medical Research Council (MMRC Dyspnea Scale)*

Grade	Keluhan Sesak Berdasarkan Aktivitas
0	Sesak napas baru timbul jika melakukan kegiatan berat
1	Sesak napas timbul bila berjalan cepat pada lantai yang datar atau jika berjalan di tempat yang sedikit landau
2	Jika berjalan bersama teman seusia di jalan yang datar, selalu lebih lambat; atau jika berjalan sendirian di jalan yang datar sering beristirahat untuk mengambil napas
3	Perlu istirahat untuk menarik napas setiap berjalan 100 meter atau setelah berjalan beberapa menit
4	Timbul sesak napas ketika mandi atau berpakaian

Sumber: (Sudoyo *et al.*, 2009) dan (Reilly *et al.*, 2011)

Berdasarkan gejala klinis yang dapat diukur berdasarkan skor MMRC (*Modified Medical Research Council*) atau CAT (*COPD Assessment Test*) dan berdasarkan riwayat eksaserbasi, PPOK dikelompokkan menjadi 4 (empat) kelompok disajikan pada Tabel 2.2 (Kemenkes RI, 2015).

Tabel 2.3 Penilaian Kelompok Pasien PPOK

Populasi C	Populasi D
+ Risiko tinggi, gejala sedikit + Kelompok PPOK stadium III dan IV + Ekseserbasi per tahun > 2 kali (atau 1 kali MRS) + Skor mMRC 0-1 / skor CAT < 10	+ Risiko tinggi, gejala banyak, + Kelompok PPOK stadium III dan IV + Ekseserbasi per tahun > 2 kali (atau 1 kali MRS) + Skor mMRC $\geq$ 2 / skor CAT $\geq$ 10
Populasi A	Populasi B
+ Risiko rendah, gejala sedikit + Kelompok PPOK stadium I dan II + Ekseserbasi per tahun 0-1 kali + Skor mMRC 0-1 / skor CAT < 10	+ Risiko rendah, gejala banyak + Kelompok PPOK stadium I dan II, + Ekseserbasi per tahun 0-1 kali + Skor mMRC $\geq$ 2 dan skor CAT $\geq$ 10

Sumber: (Kemenkes RI, 2015)

2.2.6 Diagnosis Banding

Asma dan SOPT (Sindroma Obstruksi Pascatuberculosis) merupakan penyakit paru obstruktif yang sering dijumpai selain PPOK. Selain itu penyakit gagal jantung, bronkiektasis, dan TB aktif juga perlu dipertimbangkan sebagai diagnosis banding PPOK. Ringkasan gambaran klinis diagnosis banding PPOK disajikan pada table berikut ini.

Tabel 2.4 Diagnosis Banding PPOK

Diagnosis	Gambaran Klinis
PPOK	Onset usia pertengahan
	Gejala progresif lambat
	Riwayat merokok
	Sesak saat aktivitas
	Hambatan aliran udara umumnya <i>irreversible</i>
Asma	Onset usia dini
	Gejala bervariasi dari hari ke hari
	Gejala pada waktu malam/dini hari lebih menonjol
	Dapat ditemukan alergi, rinitis dan/atau eksim
	Riwayat asma dalam keluarga
	Hambatan aliran udara umumnya <i>reversible</i>

Diagnosis	Gambaran Klinis
Gagal jantung Kongestif	Riwayat hipertensi
	Ronki basah halus di basal paru
	Gambaran foto toraks pembesaran jantung dan edema paru
	Pemeriksaan faal paru restriksi, bukan obstruksi
Bronkiektasis	Sputum purulen dalam jumlah banyak
	Sering berhubungan dengan infeksi bakteri
	Ronki basah kasar
	Gambaran foto toraks tampak <i>honeycomb appearance</i>
	Penebalan dinding bronkus
Tuberkulosis	Onset semua usia
	Gambaran Infiltrat pada foto thoraks
	Konfirmasi mikrobiologi (Basil Tahan Asam / BTA)
Sindrom Obstruksi Pasca TB (SOPT)	Riwayat pengobatan anti tuberkulosis adekuat
	Gambaran foto toraks bekas TB: fibrotik dan kalsifikasi minimal
	Pemeriksaan faal paru menunjukkan obstruksi yang <i>irreversible</i>

Sumber: (Kemenkes RI, 2015)

2.2.7 Gejala Klinik

PPOK Gejala yang paling sering terjadi pada pasien PPOK adalah sesak napas. Sesak napas biasanya menjadi keluhan ketika FEV1 <60% prediksi. Selain sesak napas gejala lainnya yang muncul adalah batuk kronis atau produksi sputum, dan atau riwayat pajanan akan faktor resiko (GOLD, 2017).

Faktor risiko PPOK berupa merokok, genetik, paparan terhadap partikel berbahaya, usia, asma, status sosial ekonomi, dan infeksi. Gejala tambahan pada penyakit PPOK dengan derajat berat seperti kelelahan, kehilangan berat badan, dan anoreksia merupakan gejala yang umum terjadi pada pasien PPOK dengan derajat keparahan yang tinggi dan sangat berat (Soeroto, Y, A dan Hendarsyah, S, 2014).

2.2.8 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pasien PPOK dapat bervariasi dari tidak ditemukan kelainan sampai kelainan jelas dan tanda inflasi paru (Soeroto, Y, A dan Hendarsyah, S, 2014).

1. inspeksi
 - a. *Pursed lips breathing* (mulut setengah terkatup/mencucu)

Sikap seseorang yang bernafas dengan mulut mencucu dan ekspirasi yang memanjang. Ini diakibatkan oleh mekanisme tubuh yang berusaha mengeluarkan CO₂ yang tertahan di dalam paru akibat gagal nafas kronis.
 - b. Penggunaan alat bantu napas

Penggunaan otot bantu napas terlihat dari retraksi dinding dada, hipertropi otot bantu napas, serta pelebaran selaiga.

c. *Barrel chest*

Barrel chest merupakan penurunan perbandingan diameter antero-posterior dan transversal pada rongga dada akibat usaha memperbesar volume paru. Bila telah terjadi gagal jantung kanan terlihat denyut vena jugularis di leher dan edema tungkai.

d. *Pink puffer*

Pink puffer adalah gambaran yang khas pada emfisema, yaitu kulit kemerahan pasien kurus, dan pernafasan *pursed lips breathing*.

e. *Blue bloater*

Blue bloater adalah gambaran khas pada bronkitis kronis, yaitu pasien tampak sianosis sentral serta perifer, gemuk, terdapat edema tungkai dan ronki basah di basal paru.

2. Palpasi

Pada palpasi dada didapatkan vokal fremitus melemah dan sela iga melebar. Terutama dijumpai pada pasien dengan emfisema dominan.

3. Perkusi

Hipersonor akibat peningkatan jumlah udara yang terperangkap, batas jantung mengecil, letak diafragma rendah, hepar terdorong ke bawah terutama pada emfisema.

4. Auskultasi

Suara nafas vesikuler normal atau melemah, terdapat ronki dan atau mengi pada waktu bernafas biasa atau pada ekspirasi paksa, ekspirasi memanjang, bunyi jantung terdengar jauh.

2.2.9 Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang dilakukan melalui berbagai bentuk pemeriksaan berikut ini (Sudoyo *et al.*, 2009 dan Reilly *et al.*, 2011 dan Putra *et al.*, 2013).

1. Uji Faal Paru dengan Spirometri dan Bronkodilator (*post-bronchodilator*)

Uji faal paru berguna untuk menegakkan diagnosis, melihat perkembangan penyakit, dan menentukan prognosa. Pemeriksaan ini penting untuk memperlihatkan secara obyektif adanya obstruksi saluran nafas dalam berbagai tingkat. Spirometri digunakan untuk mengukur volume maksimal udara yang dikeluarkan setelah inspirasi maksimal, atau disebut *Forced vital capacity* (FVC).

Spirometri juga mengukur volume udara yang dikeluarkan pada satu detik pertama pada saat melakukan manuver tersebut, atau disebut dengan *Forced Expiratory Volume in 1 second* (FEV₁). Rasio dari kedua pengukuran inilah (FEV₁/FVC) yang sering digunakan untuk menilai fungsi paru. Penderita PPOK secara khas akan menunjukkan penurunan dari FEV₁ dan FVC serta nilai FEV₁/FVC < 70%. Pemeriksaan *post-bronchodilator* dilakukan dengan memberikan bronkodilator inhalasi sebanyak 8 hisapan, dan 15-20 menit kemudian dilihat perubahan nilai FEV₁. Bila perubahan nilai FEV₁ < 20%, maka ini menunjukkan pembatasan aliran udara yang tidak sepenuhnya reversibel. Uji ini dilakukan saat PPOK dalam keadaan stabil (di luar eksaserbasi akut). Dari hasil pemeriksaan spirometri setelah pemberian bronkodilator dapat digunakan untuk menentukan klasifikasi penyakit PPOK berdasarkan derajat obstruksinya. Klasifikasi PPOK berdasarkan GOLD ditetapkan berdasarkan kriteria sebagai berikut:

1) Stage I: Ringan

Pemeriksaan spirometri *post-bronchodilator* menunjukkan hasil rasio $FEV_1/FVC < 70\%$ dan nilai $FEV_1 \geq 80\%$ dari nilai prediksi.

2) Stage II: Sedang

Rasio $FEV_1/FVC < 70\%$ dengan perkiraan nilai FEV_1 diantara 50-80% dari nilai prediksi.

3) Stage III: Berat

Rasio $FEV_1/FVC < 70\%$, dan nilai menunjukkan FEV_1 diantara 30-50% dari nilai prediksi.

4) Stage IV: Sangat Berat

Rasio $FEV_1 / FVC < 70\%$, nilai FEV_1 diperkirakan kurang dari 30% ataupun kurang dari 50% dengan kegagalan respirasi kronik.

2. Foto Torak PA dan Lateral

Foto torak PA dan lateral berguna untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit paru lain. Pada penderita emfisema dominan didapatkan gambaran hiperinflasi, yaitu diafragma rendah dan rata, hiperlusensi, ruang retrosternal melebar, diafragma mendatar, dan jantung yang menggantung/penduler (memanjang tipis vertikal). Sedangkan pada penderita bronkitis kronis dominan hasil foto thoraks dapat menunjukkan hasil yang normal ataupun dapat terlihat corakan bronkovaskuler yang meningkat disertai sebagian bagian yang hiperlusen.

3. Analisa Gas Darah (AGD)

Pada PPOK tingkat lanjut, pengukuran analisa gas darah sangat penting dilakukan dan wajib dilakukan apabila nilai FEV_1 pada penderita menunjukkan nilai $< 40\%$ dari nilai prediksi dan secara klinis tampak tanda-tanda kegagalan respirasi dan gagal jantung kanan seperti sianosis sentral,

pembengkakan ekstremitas, dan peningkatan jugular *venous pressure*. Analisa gas darah arteri menunjukkan gambaran yang berbeda pada pasien dengan emfisema dominan dibandingkan dengan bronkitis kronis dominan.

Pada bronkitis kronis analisis gas darah menunjukkan hipoksemi yang sedang sampai berat pada pemberian oksigen 100%. Dapat juga menunjukkan hiperkapnia yang sesuai dengan adanya hipoventilasi alveolar, serta asidosis respiratorik kronik yang terkompensasi. Gambaran seperti ini disebabkan karena pada bronkitis kronis terjadi gangguan rasio ventilasi/perfusi (V/Q ratio) yang nyata. Sedangkan pada emfisema, rasio V/Q tidak begitu terganggu oleh karena baik ventilasi maupun perfusi, keduanya menurun disebabkan berkurangnya jumlah unit ventilasi dan *capillary bed*. Oleh karena itu pada emfisema gambaran analisa gas darah arteri akan memperlihatkan normoksia atau hipoksia ringan, dan normokapnia. Analisa gas darah berguna untuk menilai cukup tidaknya ventilasi dan oksigenasi, dan untuk memantau keseimbangan asam basa.

4. Pemeriksaan sputum

Pemeriksaan bakteriologi gram pada sputum diperlukan untuk mengetahui pola kuman dan memilih antibiotik yang tepat. Infeksi saluran napas berulang merupakan penyebab utama eksaserbasi akut pada penderita PPOK di Indonesia.

5. Pemeriksaan darah rutin

Pemeriksaan darah digunakan untuk mengetahui adanya faktor pencetus seperti leukositosis akibat infeksi pada eksaserbasi akut, polisitemia pada hipoksemia kronik.

6. Pemeriksaan penunjang lainnya

Pemeriksaan Elektrokardiogram (EKG) digunakan untuk mengetahui komplikasi pada jantung yang ditandai oleh kor pulmonale atau hipertensi pulmonal. Pemeriksaan lain yang dapat namun jarang dilakukan antara lain uji latihan kardiopulmoner, uji provokasi bronkus, CT-scan resolusi tinggi, ekokardiografi, dan pemeriksaan kadar *alpha-1 antitrypsin*.

2.3 Faktor Risiko

Faktor risiko PPOK adalah hal-hal yang berhubungan dan atau yang menyebabkan terjadinya PPOK pada seseorang atau kelompok tertentu. Faktor risiko tersebut meliputi faktor pejamu, faktor perilaku merokok, dan faktor lingkungan. Faktor pejamu meliputi genetik, hiperesponsif jalan napas dan pertumbuhan paru. Faktor genetik yang utama adalah kurangnya alfa 1 antitripsin, yaitu suatu serin protease inhibitor. Hiperesponsif jalan napas juga dapat terjadi akibat pajanan asap rokok atau polusi. Pertumbuhan paru dikaitkan dengan masa kehamilan, berat lahir dan pajanan semasa anak-anak. Penurunan fungsi paru akibat gangguan pertumbuhan paru diduga berkaitan dengan risiko mendapatkan PPOK (Sudoyo *et al.*, 2009).

PPOK mempunyai progresivitas yang lambat, diselingi dengan fase eksaserbasi akut yang timbul secara periodik. Pada fase eksaserbasi akut terjadi perburukan yang mendadak dari perjalanan penyakitnya yang disebabkan oleh suatu faktor pencetus dan ditandai dengan suatu manifestasi klinis yang memberat (PDPI, 2010 dan Putra *et al.*, 2013).

Secara umum resiko terjadinya PPOK terkait dengan jumlah partikel gas yang dihirup oleh seorang individu selama hidupnya serta berbagai faktor dalam individu itu sendiri (GOLD, 2017).

1) Asap Rokok

Dari berbagai partikel gas yang *noxius* atau berbahaya, asap rokok merupakan salah satu penyebab utama, kebiasaan merokok merupakan faktor resiko utama dalam terjadinya PPOK (GOLD, 2017). Asap rokok yang dihirup serta merokok saat kehamilan juga berpengaruh pada kejadian PPOK karena mempengaruhi tumbuh kembang paru janin dalam uterus. Sejak lama telah disimpulkan bahwa asap rokok merupakan faktor risiko utama dari bronkitis kronis dan emfisema. Serangkaian penelitian telah menunjukkan terjadinya percepatan penurunan volume udara yang dihembuskan dalam detik pertama dari manuver ekspirasi paksa (FEV_1) dalam hubungan reaksi dan dosis terhadap intensitas merokok, yang ditunjukkan secara spesifik dalam bungkus-tahun (rata-rata jumlah bungkus rokok yang dihisap per hari dikalikan dengan jumlah total tahun merokok). Walaupun hubungan sebab akibat antara merokok dan perkembangan PPOK telah benar-benar terbukti, namun reaksi dari merokok ini masih sangat bervariasi. Merokok merupakan prediktor signifikan yang paling besar pada FEV_1 , hanya 15% dari variasi FEV_1 yang dapat dijelaskan dalam hubungan bungkus-tahun. Temuan ini mendukung bahwa terdapat faktor tambahan dan atau faktor genetik sebagai kontributor terhadap dampak merokok pada perkembangan obstruksi jalan nafas (Reilly *et al.*, 2011 dan GOLD, 2017).

2) Paparan Pekerjaan

Meningkatnya gejala-gejala respirasi dan obstruksi aliran udara dapat diakibatkan oleh paparan debu di tempat kerja. Beberapa paparan pekerjaan yang khas termasuk penambangan batu bara, penambangan emas, dan debu kapas tekstil telah diketahui sebagai faktor risiko obstruksi aliran udara kronis (Sudoyo *et al.*, 2009 dan Reilly *et al.*, 2011).

3) Polusi Udara

Beberapa peneliti melaporkan meningkatnya gejala respirasi pada orang-orang yang tinggal di daerah padat perkotaan dibandingkan dengan mereka yang tinggal di daerah pedesaan, yang berhubungan dengan meningkatnya polusi di daerah padat perkotaan. Pada wanita bukan perokok di banyak negara berkembang, adanya polusi udara di dalam ruangan yang biasanya dihubungkan dengan memasak, telah dikatakan sebagai kontributor yang potensial (Reilly *et al.*, 2011, Putra *et al.*, 2013).

4) Infeksi Berulang Saluran Respirasi

Infeksi saluran respirasi telah diteliti sebagai faktor risiko potensial dalam perkembangan dan progresivitas PPOK pada orang dewasa, terutama infeksi saluran nafas bawah berulang. Infeksi saluran respirasi pada masa anak-anak juga telah dinyatakan sebagai faktor predisposisi potensial pada perkembangan akhir PPOK (Reilly *et al.*, 2011, GOLD, 2017).

5) Kepekaan Jalan Nafas dan PPOK

Kecenderungan meningkatnya bronkonstriksi sebagai reaksi terhadap berbagai stimulus eksogen, termasuk methakolin dan histamin, adalah salah satu ciri- ciri dari asma. Bagaimanapun juga, banyak pasien PPOK juga memiliki ciri- ciri jalan nafas yang hiperesponsif. Pertimbangan akan

tumpang tindihnya seseorang dengan asma dan PPOK dalam kepekaan jalan nafas, obstruksi aliran udara, dan gejala pulmonal mengarahkan kepada perumusan hipotesis *Dutch* yang menegaskan bahwa asma, bronkitis kronis, dan emfisema merupakan variasi dari dasar penyakit yang sama, yang dimodulasi oleh faktor lingkungan dan genetik untuk menghasilkan gambaran patologis yang nyata (Sudoyo *et al.*, 2009 dan Reilly *et al.*, 2011).

6) Defisiensi $\alpha 1$ Antitrypsin ($\alpha 1$ AT)

Defisiensi $\alpha 1$ AT yang berat merupakan faktor risiko genetik terjadinya PPOK. Walaupun hanya 1-2% dari pasien-pasien PPOK yang mewarisi defisiensi $\alpha 1$ AT, pasien-pasien ini menunjukkan bahwa faktor genetik memiliki pengaruh terhadap kecenderungan untuk berkembangnya PPOK. $\alpha 1$ AT adalah suatu anti-protease yang diperkirakan sangat penting untuk perlindungan terhadap protease yang terbentuk secara alami oleh bakteri, leukosit PMN, dan monosit (Reilly *et al.*, 2011, GOLD, 2017).

2.3.1 Patofisiologi

Hambatan aliran udara yang progresif memburuk merupakan perubahan fisiologi utama pada PPOK yang disebabkan perubahan saluran nafas secara anatomi di bagian proksimal, perifer, parenkim dan vaskularisasi paru dikarenakan adanya suatu proses peradangan atau inflamasi yang kronik dan perubahan struktural pada paru. Dalam keadaan normal, radikal bebas dan antioksidan berada dalam keadaan dan jumlah yang seimbang, sehingga bila terjadi perubahan pada kondisi dan jumlah ini maka akan menyebabkan kerusakan di paru. Radikal bebas mempunyai peranan besar menimbulkan kerusakan sel dan

menjadi dasar dari berbagai macam penyakit paru. Paparan terhadap faktor pencetus PPOK yaitu partikel *noxius* yang terhirup bersama dengan udara akan memasuki saluran pernapasan dan mengendap hingga terakumulasi. Partikel tersebut mengendap pada lapisan mukus yang melapisi mukosa bronkus sehingga menghambat aktivitas silia. Akibatnya pergerakan cairan yang melapisi mukosa berkurang dan menimbulkan iritasi pada sel mukosa sehingga merangsang kelenjar mukosa, kelenjar mukosa akan melebar dan terjadi hiperplasia sel goblet sampai produksi mukus berlebih. Produksi mukus yang berlebihan menimbulkan infeksi serta menghambat proses penyembuhan, keadaan ini merupakan suatu siklus yang menyebabkan terjadinya hipersekresi mukus. Manifestasi klinis yang terjadi adalah batuk kronis yang produktif (Reilly *et al.*, 2011).

Dampak lain yang ditimbulkan partikel tersebut dapat berupa rusaknya dinding alveolus. Kerusakan yang terjadi berupa perforasi alveolus yang kemudian mengakibatkan bersatunya alveolus satu dan yang lain membentuk *abnormal large- airspace*. Selain itu terjadinya modifikasi fungsi anti-protease pada saluran pernafasan yang berfungsi untuk menghambat neutrofil, menyebabkan timbulnya kerusakan jaringan interstitial alveolus. Seiring terus berlangsungnya iritasi di saluran pernafasan maka akan terjadi erosi epitel serta pembentukan jaringan parut. Akan timbul juga metaplasia skuamosa dan penebalan lapisan skuamosa yang menimbulkan stenosis dan obstruksi ireversibel dari saluran nafas (PPDI, 2011 dan Reilly *et al.*, 2011). Walaupun tidak menonjol seperti pada asma, pada PPOK juga dapat terjadi hipertrofi otot polos dan hiperaktivitas bronkus yang menyebabkan gangguan sirkulasi udara (Reilly *et al.*, 2011).

Pada bronkitis kronik terdapat pembesaran kelenjar mukosa bronkus, metaplasia sel goblet, inflamasi, hipertrofi otot polos pernapasan serta distorsi akibat fibrosis. Pada emfisema ditandai oleh pelebaran rongga udara distal bronkiolus terminal, disertai kerusakan dinding alveoli yang menyebabkan berkurangnya daya regang elastis paru. Terdapat dua jenis emfisema yang relevan terhadap PPOK, yaitu emfisema pan-asinar dan emfisema sentri-asinar. Pada jenis pan-asinar kerusakan asinar bersifat difus dan dihubungkan dengan proses penuaan serta pengurangan luas permukaan alveolus. Pada jenis sentri-asinar kelainan terjadi pada bronkiolus dan daerah perifer asinar, yang erat hubungannya dengan asap rokok (PPDI, 2011, Sudoyo *et al.*, 2009 dan Reilly *et al.*, 2011).

2.3.2 Komplikasi

Komplikasi yang dapat terjadi pada penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) adalah: (PDPI, 2010).

1. Gagal nafas

a. Gagal nafas kronis

Dapat diatasi dengan menjaga keseimbangan PO_2 dan PCO_2 bronkodilator adekuat, terapi oksigen yang adekuat terutama waktu aktivitas atau waktu tidur, antioksidan, latihan pernapasan dengan *pursed lips breathing*.

b. Gagal nafas akut pada gagal nafas kronis, ditandai oleh sesak nafas dengan atau tanpa sianosis, sputum bertambah dan purulen, demam, kesadaran menurun.

2. Infeksi berulang

Pada pasien PPOK produksi sputum yang berlebihan menyebabkan terbentuk koloni kuman, hal ini memudahkan terjadinya infeksi berulang. Pada kondisi kronis ini imunitas menjadi lebih rendah, ditandai dengan menurunnya kadar limfosit darah.

3. Kor pulmonal

Ditandai oleh P pulmonal pada EKG, hematokrit > 50%, dapat disertai gagal jantung kanan. Grace *et al* (2011) dan Jackson (2014) menjelaskan bahwa komplikasi Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) adalah gagal nafas kronik, gagal nafas akut, infeksi berulang, dan kor pulmonal. Gagal nafas kronis ditunjukkan oleh hasil analisis gas darah berupa $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ dan $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$, serta Ph dapat normal. Gagal nafas akut pada gagal nafas kronis ditandai oleh sesak nafas dengan atau tanpa sianosis, volume sputum bertambah dan purulen, demam, dan kesadaran menurun. Pada pasien PPOK produksi sputum yang berlebihan menyebabkan terbentuk koloni kuman, hal ini memudahkan terjadi infeksi berulang. Selain itu, pada kondisi kronis ini imunitas tubuh menjadi lebih rendah, ditandai dengan menurunnya kadar limfosit darah. Adanya kor pulmonal ditandai oleh P pulmonal pada EKG, hematokrit >50 %, dan dapat disertai gagal jantung kanan (PDPI, 2016).

2.4 Penatalaksanaan Terapi Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Eksaserbasi PPOK terbagi menjadi derajat ringan, sedang dan berat. Penatalaksanaan derajat ringan diatasi di poliklinik rawat jalan. Derajat sedang dapat diberikan obat-obatan per injeksi kemudian dilanjutkan dengan peroral. Sedangkan pada eksaserbasi derajat berat obat-obatan diberikan perinfus untuk kemudian bila memungkinkan dirujuk ke rumah sakit yang lebih memadai setelah

kondisis darurat teratasi. Tujuan penatalaksanaan PPOK mencakup beberapa komponen yaitu mengurangi gejala, mencegah progresifitas penyakit, meningkatkan toleransi latihan, meningkatkan status kesehatan, mencegah dan menangani komplikasi, mencegah dan menangani eksaserbasi, dan menurunkan kematian. Penatalaksanaan PPOK secara umum berdasarkan derajat PPOK dapat dilihat pada tabel berikut ini (PDPI, 2011).

Tabel 2.5 Derajat dan Rekomendasi Pengobatan PPOK

Derajat	Karakteristik	Rekomendasi Pengobatan
Semua derajat		<ul style="list-style-type: none"> Edukasi (hindari faktor pencetus) Bronkodilator kerja singkat (SABA, Antikolinergik) Vaksinasi influenza
Derajat I PPOK Ringan	$VEP_1/KVP < 70\%$ $VEP_1 \geq 80\%$ prediksi Dengan atau tanpa gejala	Bronkodilator kerja singkat (SABA, Antikolinergik kerja cepat, Xantin) bila perlu
Derajat II PPOK Sedang	$VEP_1/KVP < 70\%$ $50\% < VEP_1 < 80\%$ prediksi Dengan atau tanpa gejala	<ol style="list-style-type: none"> Pengobatan reguler dengan bronkodilator: <ul style="list-style-type: none"> Agonis β-2 kerja panjang sebagai terapi pemeliharaan (LABA) Antikolinergik kerja lama sebagai terapi pemeliharaan Simptomatik Rehabilitasi (edukasi, nutrisi, rehabilitasi respirasi)
Derajat III PPOK Berat	$VEP_1/KVP \leq 70\%$ $30\% \leq VEP_1 \leq 50\%$ prediksi Dengan atau tanpa gejala	<ol style="list-style-type: none"> Pengobatan reguler dengan 1 atau lebih bronkodilator: <ul style="list-style-type: none"> Agonis β-2 kerja panjang sebagai terapi pemeliharaan (LABA) Anti kolinergik kerja lama sebagai terapi pemeliharaan Simptomatik Kortikosteroid inhalasi bila memberikan respons klinis atau eksaserbasi berulang

		<ul style="list-style-type: none"> • PDE-4 inhibitor
		2. Rehabilitasi (edukasi, nutrisi, rehabilitasi respirasi)

Derajat	Karakteristik	Rekomendasi Pengobatan
Derajat IV PPOK Sangat Berat	VEP ₁ /KVP < 70% VEP ₁ ≤ 30% prediksi atau gagal napas atau gagal jantung kanan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pengobatan reguler dengan 1 atau lebih bronkodilator: <ul style="list-style-type: none"> • Agonis β-2 kerja panjang sebagai terapi pemeliharaan (LABA) • Antikolinergik kerja lama sebagai terapi pemeliharaan • Pengobatan komplikasi • Kortikosteroid inhalasi bila memberikan respons klinis atau eksaserbasi berulang • PDE-4 inhibitor 2. Rehabilitasi (edukasi, nutrisi, rehabilitasi respirasi) 3. Terapi oksigen jangka panjang bila gagal napas 4. Ventilasi mekanis noninvasif 5. Pertimbangkan terapi pembedahan

Sumber: (PDPI 2011)

2.4.1 Terapi Non-Farmakologi pada Keadaan Stabil

Terapi non farmakologi dapat dilakukan dengan berbagai bentuk sebagaimana berikut ini (PDPI, 2011).

1. Edukasi dan self management

Tujuannya adalah untuk memotivasi dan membuat pasien tetap berpikir positif dalam menghadapi penyakitnya. Selain itu, juga membantu pasien memodifikasi faktor risiko yang dapat sebagai pencetus eksaserbasi. Pasien

juga diharapkan dapat melakukan penanganan apabila gejala muncul. Berdasarkan GOLD (2017), Kelompok A, B, C, dan D, dapat memodifikasi faktor risiko, termasuk merokok, mengatur aktivitas fisik dan mengatur tidur dan pola hidup sehat. Sedangkan khusus untuk Kelompok B dan D, harus dapat melakukan penanganan terhadap gejala sesak, teknik konservasi energi dan management stress. Kelompok C dan D dapat melakukan tindakan pencegahan terhadap faktor pemicu, monitoring dan menangani gejala buruk, dan mempunyai rencana serta mengatur komunikasi dengan tenaga kesehatan. Kelompok D harus mulai melakukan diskusi paliative dengan tenaga kesehatan.

2. Aktivitas fisik dan program rehabilitasi paru

Pada pasien dengan PPOK, terjadi penurunan aktivitas. Oleh karena itu perlu memilih aktivitas agar tidak terjadi eksaserbasi melalui beberapa program. Program rehabilitasi paru, khususnya pada kelompok B, C, D dapat mencegah proses teradinya eksaserbasi. Program rehabilitasi termasuk pelatihan aktivitas fisik, konseling nutrisi, berhenti merokok, dan edukasi. Program latihan fisik dapat mengurangi gejala yang muncul saat melakukan aktivitas berat serta dapat meningkatkan efek kerja obat LABA/LAMA. Selain itu, aktivitas fisik aerobik dapat meningkatkan kekuatan dan apabila difokuskan pada ekstremitas atas, dapat memperkuat otot pernapasan inspirasi. Hal tersebut tentunya harus disesuaikan dengan terapi nutrisi.

3. Vaksinasi

Vaksinasi pneumococcus, PCV13 dan PPSV23 direkomendasikan pada pasien dengan umur > 65 tahun. PPSV23 juga direkomendasikan pada pasien

PPOK umur muda dengan penyakit komorbid gagal jantung kronik atau penyakit paru lainnya.

4. Terapi oksigen

Indikasi:

$\text{PaO}_2 < 7,3 \text{ kPa (55mmHg)}$ atau $\text{SaO}_2 < 88\%$ dengan atau tanpa hiperkapnia 2 kali dalam 3 minggu $\text{PaO}_2 7,3 \text{ kPa (55 mmHg)- } 8,0 \text{ kPa (60 mmHg)}$, atau $\text{SaO}_2 88\%$, jika terdapat hipertensi pulmonal, edema perifer yang mengarah pada gagal jantung kongestive, atau policitemia ($\text{HCT} > 55\%$). Terapi ini harus dievaluasi 60-90 hari dengan analisa gas darah.

5. Terapi ventilasi

Terapi ini diberikan pada pasien dengan hiperkapnia yang terjadi setiap hari dan sering hospitalisasi, dimana terapi sistemik tidak menunjukkan perbaikan.

6. Intervensi bronkoskopi dan operasi

Indikasi dilakukan tindakan ini adalah:

- a. Pasien dengan enfisema heterogen atau homogen dan signifikan refrakter hiperfentilasi, dimana tindakan dilakukan untuk menurunkan volumen paru.
- b. Pasien dengan bulla yang besar, dapat disarankan operasi bullektomi
- c. Pasien PPOK sangat berat tanpa kontraindikasi, disarankan melakukan transplantasi paru.

2.4.2 Terapi Farmakologi Umum

Secara umum, pengobatan PPOK menggunakan beberapa golongan obat, seperti: (PDPI, 2011)

1. Bronkodilator

Bronkodilator merupakan pengobatan yang dapat meningkatkan FEV₁ dan atau mengubah variabel spirometri. Obat ini bekerja dengan mengubah tonus otot polos pada saluran pernafasan dan meningkatkan refleks bronkodilatasi pada aliran ekspirasi dibandingkan dengan mengubah elastisitas paru. Bronkodilator bekerja dengan menurunkan hiperventilasi dinamis saat istirahat dan beraktivitas, serta memperbaiki toleransi terhadap aktivitas. Pada kasus PPOK kategori berat atau sangat berat sulit untuk memprediksi perbaikan FEV₁ yang diukur saat istirahat.

Bronkodilator diberikan secara tunggal atau kombinasi dari ketiga jenis bronkodilator dan disesuaikan dengan klasifikasi derajat berat penyakit. Pemilihan bentuk obat diutamakan inhalasi, nebuliser tidak dianjurkan pada penggunaan jangka panjang. Pada derajat berat diutamakan pemberian obat lepas lambat (*slow release*) atau obat berefek panjang (*long acting*).

Bronkodilator memiliki macam-macam golongan antara lain adalah sebagai berikut:

2. Golongan antikolinergik

Digunakan pada derajat ringan sampai berat, disamping sebagai bronkodilator juga mengurangi sekresi lendir (maksimal 4 kali perhari).

3. Golongan agonis β -2

Bentuk inhaler digunakan untuk mengatasi sesak, peningkatan jumlah penggunaan dapat sebagai monitor timbulnya eksaserbasi. Sebagai obat pemeliharaan sebaiknya digunakan bentuk tablet yang berefek panjang. Bentuk nebuliser dapat digunakan untuk mengatasi eksaserbasi akut,

tidak dianjurkan untuk penggunaan jangka panjang. Bentuk injeksi subkutan atau drip untuk mengatasi eksaserbasi berat.

4. Kombinasi antikolinergik dan agonis β -2

Kombinasi kedua golongan obat ini akan memperkuat efek bronkodilatasi, karena keduanya mempunyai tempat kerja yang berbeda. Disamping itu penggunaan obat kombinasi lebih sederhana dan mempermudah penderita.

5. Golongan xantin

Dalam bentuk lepas lambat sebagai pengobatan pemeliharaan jangka panjang, terutama pada derajat sedang dan berat. Bentuk tablet biasa atau puyer untuk mengatasi sesak (pelega napas), bentuk suntikan bolus atau drip untuk mengatasi eksaserbasi akut. Penggunaan jangka panjang diperlukan pemeriksaan kadar aminofilin darah.

6. *Beta*₂-agonist

Prinsip kerja obat ini adalah relaksasi otot polos pada saluran pernafasan dengan menstimulasi reseptor *beta*₂-adrenergik, dimana akan meningkatkan siklus AMP dan memproduksi efek fungsional yang berlawanan dengan bronkokonstriksi. Terdapat *beta*₂-agonist dengan kerja pendek (SABA) dan kerja panjang (LABA), dimana efek SABA biasanya muncul dalam 4-6 jam. Penggunaan SABA secara regular dapat meningkatkan FEV₁ dan memperbaiki gejala. Untuk dosis tunggal, khususnya pada kasus PPOK, tidak terdapat keuntungan apabila digunakan secara rutin, contohnya levalbuterol dibandingkan konvensional bronkodilator. LABA

menunjukkan durasi kerja 12 jam atau lebih dan tidak dimasukkan sebagai efek tambahan pada terapi SABA.

Folmetrol dan salmeterol merupakan LABA yang diberikan 2 kali dalam sehari, dimana secara signifikan memperbaiki FEV₁ dan volume paru, sesak, laju eksaserbasi serta jumlah kejadian masuk rumah sakit, namun tidak terdapat efek pada perbaikan mortalitas atau fungsi paru. Indacaterol atau LABA yang dikonsumsi 1 kali sehari dapat memperbaiki sesak, status kesehatan, dan laju eksaserbasi. Beberapa pasien dengan riwayat batuk akan diikuti dengan pemberian indacaterol inhalasi. Oladaterol dan vilanterol merupakan tambahan LABA yang dapat dikonsumsi 1 kali sehari dan dapat memperbaiki gejala dan fungsi paru.

Stimulasi reseptor *beta*₂-adrenergik dapat memproduksi sinus takikardia dan memiliki potensi untuk menjadi gangguan ritme jantung. Tremor dapat dirasakan pada pasien tua dengan dosis tinggi. Apabila terapi dikombinasi dengan diuretik thiazide, dapat menimbulkan hipokalemia dan peningkatan konsumsi oksigen pada pasien gagal ginjal kronis, dimana terjadi efek penurunan metabolik.

7. Antimuskarinik

Prinsip kerjanya dengan mem-blok efek bronkokonstriksi asetikolin pada reseptor muskarinik M₃ pada otot polos saluran pernafasan. *Short-acting antimuscarinic* (SAMA_s) seperti ipratropium dan oxitropium juga mem-blok reseptor neuronal M₂, yang secara potensial dapat memicu bronkokonstriksi. *Long acting muscarinic antagonist* (LAMA_s) seperti tiotropium, aclidinium, glycopyrronium bromide dan umeclidinium,

mempunyai ikatan dengan reseptor muskarinik M3 dengan disosiasi yang lebih cepat dibandingkan reseptor muskarinik M2 yang memperpanjang durasi efek bronkodilator.

Ipratropium sebagai muskarinik antagonis kerja pendek memiliki efek yang kecil dibandingkan *beta2-agonist* kerja pendek dalam hal perbaikan fungsi paru, status kesehatan dan kebutuhan terhadap oral steroid. Beberapa jenis LAMAs seperti tiotropium dan umeclidinium dikonsumsi 1 kali sehari, aclidinium untuk 2 kali sehari, dan glycopyrronium, dimana beberapa negara memberikan 1 kali sehari dan negara lain memberikan 2 kali sehari. Pengobatan dengan tiotropium dapat memperbaiki gejala dan status kesehatan, memperbaiki efektivitas rehabilitasi paru dan mengurangi eksaserbasi terkait hospitalisasi. Beberapa penelitian menunjukkan efek eksaserbasi yang lebih besar pada golongan obat LAMAs (tiotropium) dibandingkan LABA. Efek samping yang dapat muncul berupa mulut kering, gangguan buang air kecil, dan pada penggunaan ipratropium menunjukkan gejala mulut terasa pahit dan gangguan pengecapan serta sebagian kecil peningkatan kejadian kardiovaskuler.

8. Methylxanthines

Theophylline merupakan jenis *methylxantine* yang paling sering digunakan, dimana dimetabolisme oleh *cytochrome* P450 dengan fungsi oksidase. Efek yang ditimbulkan berupa peningkatan fungsi otot skeletal respirasi. Penambahan theophylline dengan salmeterol memberikan efek perbaikan pada FEV₁ dan gejala sesak dibandingkan hanya pemberian salmeterol saja.

Toksisitas *methylxanthine* tergantung pada dosis yang diberikan, dimana efek yang ditimbulkan berupa palpitasi akibat atrium dan ventrikel aritmia. Efek lain termasuk sakit kepala, insomnia, mual, terasa panas di dada. Pengobatan ini juga memiliki interaksi yang signifikan dengan beberapa obat seperti digitalis dan coumadin.

9. Kombinasi terapi bronkodilator

Kombinasi bronkodilator SABAs dan SAMAs memberikan efek perbaikan FEV₁ dan gejala dibandingkan diberikan secara tunggal. Pengobatan dengan formoterol dan tiotropium inhaler memberikan efek yang lebih besar terhadap FEV₁, memperbaiki fungsi paru dan status kesehatan pada pasien PPOK. Beberapa penelitian menunjukkan pemberian kombinasi LABA/LAMA, memberikan efek terhadap laju eksaserbasi. Kombinasi ini juga dikatakan lebih baik dibandingkan kombinasi antara LABA dan ICS (*inhaled corticosteroid*).

10. Anti-inflamasi

a. *Inhaled corticosteroid* (ICS)

Pada pasien PPOK, pengobatan dengan ICS menunjukkan respon yang terbatas. Beberapa obat termasuk *beta2-agonist*, *theophylline* atau *macrolide* dapat mempengaruhi sensitivitas kortikosteroid pada PPOK. Pengobatan dengan ICS saja, tidak dapat memodifikasi penurunan FEV₁. Pada pasien dengan PPOK kategori sedang-berat, kombinasi ICS dengan LABA lebih efektif dalam memperbaiki fungsi paru, status kesehatan dan menurunkan eksaserbasi.

Selain itu, pengobatan dengan LABA/ICS *fixed dose combination* (FDC) memberikan efek yang signifikan dibandingkan dengan LABA saja, pada pasien

dengan eksaserbasi maksimal 1 kali dalam setahun. Efek samping yang ditimbulkan yaitu, candidiasis mulut, suara parau, kulit memar, dan pneumonia. Peningkatan risiko tersebut telah dikonfirmasi pada ICS dengan menggunakan fluticasone furoate, walaupun pada dosis rendah. Pasien yang memiliki risiko tinggi pneumonia apabila memiliki riwayat merokok, umur ≥ 55 tahun, memiliki riwayat eksaserbasi pneumonia, BMI $< 25 \text{ kg/m}^2$, dan sesak berat. Pada penggunaan ICS independent, peningkatan $<2\%$ eosinofil darah, dapat meningkatkan risiko pneumonia. Pasien dengan PPOK sedang, terapi ICS tunggal ataupun kombinasi dengan LABA, tidak meningkatkan risiko pneumonia.

Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan risiko fraktur dan penurunan densitas tulang pada terapi ICS. Selain itu, terapi ICS dapat berhubungan dengan peningkatan risiko diabetes, katarak, dan infeksi mikobakteri termasuk TB. Efek *withdrawl* ICS, tergantung pada fungsi paru, gejala dan eksaserbasi. Peningkatan eksaserbasi dan/atau gejala diikuti dengan efek *withdrawal* ICS. Penurunan FEV1 (40 ml) dengan efek *withdrawal* ICS berhubungan dengan peningkatan batas eosinophil.

b. Terapi inhaler triple

Terapi inhaler triple berupa penambahan LABA, LAMA, dan ICS, dimana efek yang diberikan berupa perbaikan fungsi paru, pada risiko eksaserbasi.

c. Oral glukokortikoid

Efek yang diberikan berupa steroid miopati yang berhubungan dengan kelemahan otot, penurunan fungsional, dan kegagalan pernapasan pada pasien dengan PPOK berat. Sistemik glukokortikoid pada akut eksaserbasi menunjukkan laju kegagalan terapi, laju kekambuhan, serta memperbaiki fungsi paru dan sesak.

Oral glukokortikoid memberikan efek terapi pada akut eksaserbasi, namun tidak berperan pada kondisi kronis karena memiliki komplikasi sistemik yang tinggi.

d. *Phosphodiesterase-4 (PDE-4) inhibitors*

Prinsip kerjanya adalah dengan menurunkan inflamasi dengan menghambat pemecahan siklus intraseluler AMP. Roflumilast merupakan obat oral yang dikonsumsi 1 kali sehari tanpa aktivitas bronkodilator. Efeknya adalah menurunkan eksaserbasi sedang dan berat yang telah diobati dengan kortikosteroid sistemik pada pasien bronchitis kronis, PPOK berat sampai sangat berat, dan riwayat eksaserbasi.

Efek pada fungsi paru dapat juga dilihat ketika roflumilast ditambahkan pada bronkodilator kerja panjang dan pada pasien yang tidak terkontrol pada kombinasi *fixed-dose* LABA/ICS. Efek samping yang dapat ditimbulkan lebih banyak jika dibandingkan dengan pengobatan inhaler untuk PPOK. Efek tersering yaitu diare, mual, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan (2 kg), nyeri perut, gangguan tidur, dan sakit kepala. Pemberian roflumilast perlu diperhatikan khususnya pada pasien *underweight* dan depresi.

11. Antibiotik

Beberapa penelitian menunjukkan penggunaan antibiotik secara regular dapat menurunkan laju eksaserbasi. Azithromycin (250 mg/hari atau 500 mg 3 kali per minggu) atau eritromycin (500 mg 2 kali per hari) dalam satu tahun dapat menurunkan risiko eksaserbasi. Azithromycin berhubungan dengan peningkatan insiden resistensi bakteri dan gangguan pendengaran. Mukolitik (mukokinetik, mukoregulator) dan agen antioksidan pada pasien PPOK yang tidak mendapatkan

kortikosteroid inhaler, terapi regular dengan mukolitik seperti *carbocystein* dan *N-acetylcystein* dapat menurunkan eksaserbasi dan memperbaiki status kesehatan.

Terapi farmakologi pada PPOK keadaan stabil dilakukan berdasarkan kelompok atau populasi yang sudah ditentukan.

1. Populasi A

Terapi menggunakan bronkodilator dengan pilihan pertama SAMA atau SABA (jika diperlukan). Pilihan kedua digunakan LAMA atau LABA atau SAMA dan SABA. Sedangkan untuk pilihan alternative digunakan theophylline. Pasien dengan terapi bronkodilator berdasarkan efek terhadap gejala sesak. Dapat berupa obat kerja panjang dan kerja pendek. Pengobatan dapat dilanjutkan jika memberikan efek positif.

2. Populasi B

Terapi menggunakan pilihan pertama LAMA atau LABA, pilihan kedua digunakan LAMA dan LABA, serta pilihan alternative digunakan SABA dan/atau SAMA dan theophylline. Terapi utama harus mengandung bronkodilator kerja panjang dan dikonsumsi apabila gejala muncul. Pada pasien dengan gejala sesak berat pada monoterapi, direkomendasikan menggunakan 2 jenis bronkodilator. Apabila bronkodilator yang kedua tidak memberikan efek positif, dapat dikembalikan ke bronkodilator tunggal.

3. Populasi C

Terapi dengan pilihan pertama yaitu ICS+LABA atau LAMA, pilihan kedua menggunakan LAMA dan LABA, sedangkan pilihan alternatif dapat menggunakan PDE4-inhibitor, SABA dan/atau SAMA, serta theophylline. Terapi utama harus mengandung bronkodilator kerja panjang tunggal. Penggunaan

LAMA sebagai pencegahan eksaserbasi. Pasien dengan eksaserbasi persisten, memberikan efek positif apabila ditambahkan bronkodilator kedua kerja panjang (LABA/LAMA) atau menggunakan beta2- agonis kerjang panjang dan kortikosteroid inhaler. Pilihan pertama adalah LABA/LAMA, karena penggunaan ICS dapat meningkatkan risiko pneumonia.

4. Populasi D

Terapi dengan pilihan pertama yaitu ICS+LABA atau LAMA, pilihan kedua menggunakan beberapa pilihan obat yaitu ICS dan LAMA atau ICS+LABA dan LAMA atau ICS+LABA dan PDE4- inhibitor atau LAMA dan LABA atau LAMA dan PDE4-inhibitor. Sedangkan untuk pilihan alternative dapat menggunakan corbocysteine, SABA dan/atau SAMA, serta theophylline. Terapi dimulai dengan LABA/LAMA sebagai pencegahan eksaserbasi. Apabila eksaserbasi tidak dapat diterapi dengan LABA/LAMA, maka dapat ditambahkan roflumilast atau macrolide, dan stop ICS (GOLD, 2008, Reilly *et al.*, 2011 dan Putra *et al.*, 2013).

2.4.3 Terapi Farmakologi pada Keadaan Stabil (Tabel 2.6 Obat-obatan PPOK) menurut (PDPI, 2011)

Obat	IDT*/ISK* (ugr)	Nebulizer (mg)	Oral (mg)	Vial Injeksi	Lama Kerja (jam)
Antikolinergik					
Ipratropium	40 – 80	0,25 – 0,50	-		6–8
Tiotropium	18		-		24
Agonis β-2 Kerja Singkat					
Fenoterol	100 – 200	0,5 – 2,0	-		4–6
Salbutamol	100 – 200	2,5 – 5.0	2–4		4–6
Terbutalin	250 – 500	5 – 10	2,5 – 5		4–6
Prokaterol	10	0,03 – 0,05	0,25 – 0,5		6–8

Obat	IDT*/ISK* (ugr)	Nebulizer (mg)	Oral (mg)	Vial Injeksi	Lama Kerja (jam)
Agonis β-2 Kerja Lama					
Formoterol	4,5 – 12	-	-		12
Indacaterol	150 – 300	-	-		24
Salmeterol	50 – 100	-	-		12
Terapi Kombinasi					
Fenoterol + Ipratropium	200 + 20		-		4–8
Salbutamol + Ipratropium	75 + 15	2,5 + 0,5	-		4–8
Flutikason + Salmeterol	50/125 + 25				12
Budesonid + Formoterol	80/160 + 4,5				12
Metilxantin					
Aminofillin	-	-	200	240	4–6
Teofilin LL ***	-	-	100 – 400		Bervariasi, bisa sampai 24 jam

2.4.4 Penatalaksanaan pada Eksaserbasi Akut

Eksaserbasi akut pada PPOK berarti kejadian kompleks dengan peningkatan inflamasi saluran pernafasan, peningkatan produksi mukus dan terperangkapnya udara dalam saluran pernafasan. Hal tersebut menimbulkan gejala sesak sebagai gejala khas eksaserbasi. Gejala lain berupa peningkatan produksi dan konsistensi sputum, bersamaan dengan peningkatan batuk dan *wheezing*. Eksaserbasi dapat disebabkan infeksi atau faktor lainnya seperti polusi udara, kelelahan atau timbulnya komplikasi. Eksaserbasi akut dibagi menjadi tiga, yaitu: (PDPI, 2011 dan GOLD, 2017)

1. Tipe I (eksaserbasi berat), memiliki 3 gejala di atas. Harus segera hospitalisasi dan berhubungan dengan gagal nafas akut.
2. Tipe II (eksaserbasi sedang) memiliki 2 gejala di atas. Terapi dengan SABDs dan antibiotik dan/atau oral kortikosteroid

3. Tipe III (eksaserbasi ringan) memiliki 1 gejala di atas ditambah infeksi saluran pernapasan atas lebih dari 5 hari, demam tanpa sebab lain, peningkatan batuk, peningkatan mengi atau peningkatan frekuensi pernapasan $> 20\%$ *baseline*, atau frekuensi nadi $> 20\%$ *baseline*. Terapi dengan bronkodilator kerja pendek (PDPI, 2011 dan GOLD, 2017).

Penyebab eksaserbasi akut dapat berupa primer karena infeksi trakeobronkial (biasanya karena virus); sekunder: pneumonia, gagal jantung kanan, atau kiri, atau aritmia, emboli paru, pneumotoraks spontan, penggunaan oksigen yang tidak tepat, penggunaan obat-obatan (obat penenang, diuretik) yang tidak tepat, penyakit metabolik (DM, gangguan elektrolit), nutrisi buruk, lingkungan memburuk polusi udara, aspirasi berulang, stadium akhir penyakit respirasi (kelelahan otot respirasi). Penanganan eksaserbasi akut ringan dapat dilakukan di rumah oleh pasien yang telah diedukasi dengan cara menambahkan dosis bronkodilator atau dengan mengubah bentuk bronkodilator yang digunakan dari bentuk inhaler, oral menjadi bentuk nebulizer; menggunakan oksigen bila aktivitas dan selama tidur; menambahkan mukolitik; dan menambahkan ekspektoran.

Bila dalam 2 (dua) dua hari tidak ada perbaikan pasien harus segera dibawa ke dokter. Penatalaksanaan eksaserbasi akut sedang dan berat dilakukan di rumah sakit, dapat dilakukan secara rawat jalan atau rawat inap dan dilakukan di poliklinik rawat jalan, unit gawat darurat, ruang rawat, atau ruang ICU (PDPI, 2011).

Indikasi pasien harus dirawat di rumah sakit tergantung pada derajat eksaserbasi dan gejala klinis pasien, dengan mengikuti kriteria: (GOLD, 2017)

- a. Tidak terdapat gagal pernapasan: RR 20-30x/menit, tidak menggunakan otot pernapasan aksesoris, tidak terdapat perubahan status mental, hipoksemia membaik dengan tambahan oksigen melalui masker venturi 28-35%, tidak terdapat peningkatan PaCO₂.
- b. Gagal nafas akut-tidak mengancam nyawa: RR >30x/menit, menggunakan bantuan otot pernapasan, tidak terdapat perubahan status mental, hipoksemia membaik dengan tambahan oksigen melalui masker venturi 34-40%, hiperkarbia, PaCO₂ meningkat 50-60 mmHg.
- c. Gagal nafas akut-mengancam nyawa: RR>30x/menit, menggunakan bantuan otot pernapasan, perubahan akut status mental, hipoksemia tidak membaik dengan tambahan oksigen melalui masker venturi >40%, hiperkarbia, PaCO₂ meningkat >60 mmHg, asidosis (pH≤ 7,25). Sementara itu terapi PPOK pada eksaserbasi akut dilaksanakan secara farmakologi dengan pasien dibawa ke rumah sakit (GOLD, 2008, Reilly *et al.*, 2011 dan Putra *et al.*, 2013).

1. Bronkodilator

Beta2-agonist kerja pendek dengan atau tanpa antikolinergik kerja pendek merupakan terapi bronkodilator utama pada pasien PPOK dengan eksaserbasi. Tidak terdapat perbedaan efek yang signifikan antara penggunaan *metered dose inhaler* (MDI) dan nebulizer. Pasien yang tidak mendapatkan nebul secara berlanjut dapat menggunakan MDI inhaler 1 semprot setiap 1 jam untuk 2-3 dosis dan setiap 2- 4 jam berdasarkan respon pasien.

2. Glukokortikoid

Sistemik glukokortikoid pada pasien PPOK dapat menurunkan waktu eksaserbasi dan memperbaiki fungsi paru. Selain itu juga memperbaiki oksigenasi, risiko kejadian berulang, kegagalan terapi dan lamanya dirawat di rumah sakit. Terapi prednisolon oral memiliki efektivitas yang sama dengan terapi intravena dan nebul budesonide dapat sebagai alternatif kortikosteroid oral pada terapi PPOK eksaserbasi.

3. Antibiotik

Pemberian antibiotik berdasarkan gejala klinis infeksi bakteri seperti peningkatan produksi dan konsistensi sputum. Antibiotik dapat diberikan apabila pasien memiliki gejala cardinal seperti sesak, peningkatan volume dan konsistensi sputum, terdapat 2 gejala dari 3 gejala, terdapat peningkatan konsistensi sputum sebagai salah satu gejala dari 2 gejala atau memerlukan ventilasi mekanik (invasive atau noninvasive). Lama pemberian antibiotik adalah 5-7 hari.

Pemilihan antibiotik berdasarkan resistensi bakteri lokal, biasanya dimulai dengan terapi empiris aminopenicillin dengan asam clavulanic, macrolide atau tetracycline. Pada pasien dengan eksaserbasi yang berulang, keterbatasan aliran udara, dan/atau eksaserbasi yang membutuhkan ventilasi mekanik, hasil kultur yang menunjukkan bakteri gram negatif, dapat menunjukkan gejala resisten terhadap antibiotik tersebut. Pemberian secara oral atau intravena, tergantung kemampuan pasien, namun lebih disarankan diberikan secara oral.

4. Terapi pendukung

Terapi ini diberikan berdasarkan kondisi pasien seperti kebutuhan keseimbangan cairan, diuretik, antikoagulan apabila terdapat indikasi atau

penyakit komorbid diikuti dengan edukasi berhenti merokok. Pada pasien yang dirawat di rumah sakit, PPOK dengan eksaserbasi meningkatkan risiko terjadinya *deep vein thrombosis*, emboli paru, sehingga diperlukan pemeriksaan lanjutan.

5. Terapi oksigen

Terapi oksigen harus dititrasi pada pasien dengan hipoksemia dengan saturasi target 88-92%. Ketika memulai terapi oksigen, analisa gas darah harus dilakukan untuk mengetahui oksigenasi tanpa retensi karbodioksida dan/atau asidosis yang memburuk. Pemberian oksigen dengan masker venturi menunjukkan hasil yang akurat dibandingkan dengan *nasal prongs*.

6. Terapi ventilasi

Pemberian terapi ventilasi pada kasus PPOK eksaserbasi dapat secara noninvasive (*nasal* atau *facial mask*) atau invasive (*oro-tracheal tube* atau *tracheostomy*), Ventilasi mekanik noninvasive diberikan pada pasien gagal nafas akut yang sudah hospitalisasi dan mengalami PPOK eksaserbasi. Beberapa penelitian menunjukkan terdapat perbaikan oksigenasi dan asidosis respirasi akut, peningkatan pH dan penurunan PaCO₂, penurunan laju pernafasan, dan sesak. Namun, memiliki komplikasi berupa pneumonia yang berhubungan dengan ventilator dan lamanya hospitalisasi. Ventilasi mekanik invasive diberikan dengan indikasi kegagalan terapi ventilasi mekanik non- invasive sebagai terapi pertama pada gagal nafas akut, PPOK eksaserbasi. Efek samping yang ditimbulkan berupa risiko infeksi pneumonia (multi- resisten organisme), barotrauma, dan volutrauma.

2.4.5 Evaluasi Penggunaan Obat Antibiotik Pada Pasien PPOK

Evaluasi antibiotik dilakukan dengan menilai ketepatan penggunaan antibiotik dengan menggunakan alur Gyssens. Berdasarkan alur Gyssens, penggunaan antibiotik diklasifikasikan dalam 6 kategori, yaitu kategori I. penggunaan tepat, IIa. tidak tepat dosis, IIb. tidak tepat interval, IIc. tidak tepat rute, IIIa. tidak tepat karena terlalu lama, IIIb. tidak tepat karena terlalu singkat, IVa. tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih efektif, IVb. tidak tepat karena ada antibiotik lain yang lebih aman, IVc. tidak tepat karena ada yang lebih murah, IVd. tidak tepat karena ada spektrum yang lebih sempit, V. tidak ada indikasi antibiotik, VI. catatan rekam medis tidak lengkap untuk dievaluasi Pemberian antibiotik tepat apabila evaluasi sesuai dengan kategori I, pemberian antibiotik tidak tepat apabila antibiotik termasuk kategori IIa, IIb, IIc, IIIa, IIIb, IVa, IVb, IVc, IVd (II,III, IV) (Sari Pediatri, Vol. 15, No. 6, April 2014).

Gambar 2.2 Alur Gyssens Sumber: (Gyssens, 2005)

Evaluasi antibiotik bisa menggunakan dua metode alur Gyssens atau DDD (Dosis per day) pada penelitian ini metode yang digunakan adalah alur Gyssens karena alur Gyssens lebih spesifik dimulai dari kotak yang paling atas, yaitu dengan melihat apakah data lengkap atau tidak untuk mengategorikan penggunaan antibiotik. dijelaskan di bawah artinya setiap karogari dari katogari VI – 0.

1. Bila data tidak lengkap, berhenti di kategori VI

Data tidak lengkap adalah data rekam medis tanpa diagnosis laboratorium, atau ada halaman rekam medis yang hilang sehingga tidak dapat dievaluasi. Pemeriksaan penunjang laboratorium tidak harus dilakukan karena mungkin tidak ada biaya, dengan catatan sudah direncanakan pemeriksaannya untuk mendukung diagnosis. Diagnosis kerja dapat ditegakkan secara klinis dari anamnesis dan pemeriksaan fisis. Bila data lengkap, dilanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada infeksi yang membutuhkan antibiotik?

2. Bila tidak ada indikasi pemberian antibiotik, berhenti di kategori V

Bila antibiotik memang terindikasi, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah pemilihan antibiotik sudah tepat?

3. Bila ada pilihan antibiotik lain yang lebih efektif, berhenti di kategori IVa

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada alternatif lain yang kurang toksik?

4. Bila ada pilihan antibiotik lain yang kurang toksik, berhenti di kategori IVb.

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada alternatif lebih murah?

5. Bila ada pilihan antibiotik lain yang lebih murah, berhenti di kategori IVc.

Bila tidak, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah ada alternatif lain yang spektrumnya lebih sempit?

6. Bila ada pilihan antibiotik lain dengan spektrum yang lebih sempit, berhenti di kategori IVd

Jika tidak ada alternatif lain yang lebih sempit, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya, apakah durasi antibiotik yang diberikan terlalu panjang?

7. Bila durasi pemberian antibiotik terlalu panjang, berhenti di kategori

IIIa

Bila tidak, diteruskan dengan pertanyaan apakah durasi antibiotik terlalu singkat?

8. Bila durasi pemberian antibiotik terlalu singkat, berhenti di kategori

IIIb

Bila tidak, diteruskan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah dosis antibiotik yang diberikan sudah tepat?

9. Bila dosis pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIa

Bila dosisnya tepat, lanjutkan dengan pertanyaan berikutnya, apakah interval antibiotik yang diberikan sudah tepat?

10. Bila interval pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIb

Bila intervalnya tepat, lanjutkan dengan pertanyaan di bawahnya. Apakah rute pemberian antibiotik sudah tepat?

11. Bila rute pemberian antibiotik tidak tepat, berhenti di kategori IIc

Bila rute tepat, lanjutkan ke kotak berikutnya.

12. Bila antibiotik tidak termasuk kategori I sampai dengan VI, antibiotik

tersebut merupakan kategori I

Diagram alur ini merupakan alat penting dalam menilai kualitas penggunaan obat antimikroba. Dengan diagram alur ini, terapi awal (empirik) dapat dinilai, sebaik terapi yang pasti. (Gould & Van der Meer, 2005; Van der Meer & Gyssens, 2001). Rasionalitas penggunaan antibiotik dapat dinilai dengan melihat

rekam pemberian antibiotik dan rekam medis pasien. Penilaian dilakukan dengan mempertimbangkan kesesuaian diagnosis (gejala klinis dan hasil laboratorium), indikasi, regimen dosis, keamanan, dgfan harga. Kementerian Kesehatan melalui Permenkes No. 2406/ MENKES/PER/ XII / 2011, tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik mengatur evaluasi penggunaan antibiotik dengan menggunakan Metoda Gyssens.

2.5 RSU Universitas Muhammadiyah Malang

RSU Universitas Muhammadiyah Malang (RSU UMM) erupakan salah satu pusat layanan kesehatan bagi masyarakat yang berdiri salah satu tempat yang strategis di Kota Malang. Rumah Sakit ini terhitung masih muda jika dilihat dari sisi kelahirannya yang baru diresmikan pada tanggal 17 Agustus 2013 dengan Izin Mendirikan Rumah Sakit dari Dinas Kesehatan Kabupaten Malang pada bulan Oktober 2012 dengan No. 503.1/83/421.103/2012 dan Ijin Operasional Rumah Sakit Sementara No. 180/0006/IORS/421.302/2013 tanggal 20 Juni 2013 dengan. Namun demikian, jika dilihat dari sisi kemegahan gedung yang berlantai 6 (enam) berikut layanan medis untuk berbagai jenis penyakit dengan dukungan sarana medis yang serba mutakhir, serta adanya kerjasama dengan BPJS (Badan Penyelenggara Jaminan Sosial) Kesehatan tentunya istilah “muda” akan tertepis dengan sendirinya.

RSU Universitas Muhammadiyah Malang juga dengan cepat mendapatkan pengakuan yang ditandai dengan perolehan sertifikat kelulusan akreditasi dari KARS dengan predikat Lulus Tingkat Paripurna. Hal ini menandakan bahwa eksistensi RS UMM telah dianggap memenuhi standar pelayanan kesehatan. Sertifikat kelulusan itu sendiri diterima pada bulan Januari 2018 ini. Hal ini merupakan bukti bahwa keberadaan RS Universitas Muhammadiyah Malang

cukup bisa diterima oleh masyarakat Hingga tidaklah berlebihan rasanya jika Rumah Sakit (RS) Universitas Muhammadiyah Malang ini memiliki prospek untuk menjadi salah satu pusat layanan kesehatan terlengkap dan termodern di Kota Malang. Untuk selanjutnya sudah barang tentu harus lebih mampu meningkatkan kualitas pelayanannya sehingga akan secepatnya tercapai target untuk menjadi Rumah Sakit Pendidikan Tipe-B.

BAB III
KERANGKA KONSEPTUAL

Gambar 3.1

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit kronik pada paru-paru dengan karakteristik hambatan aliran udara yang sepenuhnya tidak dapat pulih atau pulih sebagian dan bersifat progresif. Keterbatasan aliran udara berhubungan dengan adanya respon inflamasi yang tidak normal dari partikel dan gas yang berbahaya bagi paru-paru (PDPI, 2011 dan Descramer *et al.*, 2010). PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) disebabkan oleh adanya keterbatasan aliran udara yang terus menerus yang diikuti respon inflamasi pada saluran napas dan paru-paru akibat adanya partikel asing atau gas beracun (GOLD, 2013). Respon inflamasi pada saluran nafas yang dipicu oleh infeksi bakteri, virus atau polusi lingkungan akan menyebabkan PPOK eksaserbasi akut yang ditandai dengan gejala dyspnea, batuk dan produksi sputum. Patofisiologi dari respon inflamasi belum banyak diketahui tetapi biasanya ditandai dengan meningkatnya neutrofil dan eosinofil pada dahak (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2011).

Alur Gyssens sudah sering digunakan di Indonesia untuk menilai ketepatan pemberian antibiotik pada berbagai infeksi termasuk pneumonia komunitas. pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens tersebut dengan tingkat keberhasilan terapi pada pasien dengan pneumonia komunitas. Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian ini dilakukan untuk melihat hubungan antara kedua variabel tersebut pada pasien dengan pneumonia komunitas.

Atas dasar penjelasan tersebut maka, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang. Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien PPOK diukur berdasarkan Metode Gyssens.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang bersifat deskriptif. Data untuk penelitian diambil secara retrospektif kemudian dianalisis secara deskriptif dan disajikan dalam bentuk tabel serta dihitung persentasenya.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Bagian Rekam Medis RSU Universitas Muhammadiyah Malang. Penelitian melibatkan data rekam medis pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang diambil pada bulan Januari 2018 - Desember 2019.

4.3 Populasi dan Sampel

4.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh data rekam medis pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang antara bulan Januari 2018 sampai bulan Desember 2019. Jumlah populasi di RSU Universitas Muhammadiyah Malang antara bulan Januari 2018 sampai dengan bulan Desember 2019 sebanyak 80 orang.

4.3.2 Sampel

Sampel merupakan bagian yang memiliki jumlah dan karakteristik dari populasi (Sugiyono, 2013). Sampel dalam penelitian ini adalah data rekam medis

pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) periode Januari 2018 sampai bulan Desember 2019. yang telah memenuhi kriteria inklusi.

4.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

4.4.1 Kriteria Inklusi

- a. Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang menjalani rawat inap.
- b. Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang menggunakan terapi obat antibiotik.
- c. Data pasien lengkap, meliputi: nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, dan data pemeriksaan laboratorium.

4.4.2 Kriteria eksklusi

- a. Terapi jangka pendek dihentikan karena pasien pulang paksa, meninggal atau pindah rumah sakit lain.

4.4.3 Teknik pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*, yaitu teknik penentuan sampel yang dilakukan dengan melakukan pertimbangan atau berdasarkan kriteria-kriteria tertentu (Sugiyono, 2012). Pertimbangan atau kriteria-kriteria yang ditetapkan untuk menentukan sampel dalam penelitian ini terdiri dari kriteria inklusi berikut ini. Jika sampel kurang dari 100, maka seluruh populasi dapat dijadikan sebagai sampel penelitian. Apabila sampel lebih dari 100, maka dapat digunakan rumus untuk metode *purposive sampling* (Sugiyono, 2007).

4.5 Definisi Operasional

Definisi operasional menurut Sugiyono (2015) adalah suatu atribut atau sifat atau nilai dari obyek atau kegiatan yang memiliki variasi tertentu yang telah ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari dan kemudian ditarik kesimpulannya.

Definisi operasional ini penting dan diperlukan agar pengukuran variabel atau pengukuran data konsisten antara pasien satu dengan pasien yang lain (Sugiyono, 2015).

4.6 Variabel Penelitian

Menurut Sugiyono (2009), pengertian variabel adalah segala sesuatu yang berbentuk apa saja yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut, kemudian ditarik kesimpulannya (Sugiyono 2009). Variabel dalam penelitian ini evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien PPOK di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang. Definisi variabel-variabel penelitian harus dirumuskan untuk menghindari kesesatan dalam mengumpulkan data.

4.6.1 Metode Pengumpulan Data

Metode pengumpulan data merupakan teknik atau cara yang digunakan oleh peneliti dalam mengumpulkan data penelitian. Pada penelitian ini, data diperoleh dari berbagai sumber dengan menggunakan teknik pengumpulan data yang bermacam-macam dan dilakukan secara terus menerus sampai datanya jenuh. Sesuai dengan karakteristik data yang diperlukan dalam penelitian ini, maka teknik pengumpulan data dilakukan sebagaimana berikut ini.

1. Observasi

Observasi merupakan teknik pengumpulan data dengan melakukan pengamatan secara langsung ke objek penelitian untuk melihat dari dekat kegiatan yang dilakukan. Metode observasi seringkali diartikan sebagai pengamatan dan pencatatan secara sistematis terhadap gejala yang tampak pada subyek penelitian. Observasi merupakan teknik yang mendasar dalam

penelitian yang dilakukan dengan pengamatan yang jelas, rinci, lengkap, dan sadar tentang perilaku individu sebenarnya di dalam keadaan tertentu (Riduwan, 2014). Teknik observasi dalam penelitian ini digunakan sebagai pengamatan dan pencatatan secara sistematis yang dilakukan pada pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang menjalani pengobatan rawat inap di Rumah Sakit Umum Universitas Muhammadiyah Malang.

2. Metode Dokumentasi

Metode dokumentasi yaitu metode pengumpulan data yang bersumber pada hal-hal atau benda-benda yang tertulis, seperti buku-buku, majalah, dokumen, peraturan-peraturan, notulen, rapat, catatan harian dan sebagainya (Arikunto, 2012). Metode dokumentasi dalam penelitian ini digunakan dalam bentuk pendokumentasian atau pengarsipan data-data pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang menjalani pengobatan rawat inap di Rumah Sakit Umum Universitas Muhammadiyah Malang.

4.7 Tahapan Penelitian

Penelitian dilaksanakan dengan melalui beberapa tahapan sebagaimana berikut ini.

4.7.1 Perijinan Penelitian

Adapun prosedur penelitian yang dilaksanakan adalah:

Peneliti melakukan studi pendahuluandi Rumah Sakit Umum Universitas Muhammadiyah Malang.

Peneliti melakukan penyusunan proposal penelitian.

Peneliti mengajukan permohonan ke jurusan farmasi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang kepada Direktur Rumah Sakit Umum Universitas Muhammadiyah Malang.

Gambar 4.1 Perijinan Penelitian

4.7.2 Bagian Alur Penelitian

Dalam penelitian ini, terdapat beberapa proses sebelum pada akhirnya data disajikan. Proses penyajian data tersebut dapat dilihat pada alur penelitian di bawah ini:

Gambar 4.2 Alur penelitian

4.8 Cara Kerja

4.8.1 Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan melalui observasi di Bagian Rekam Medis Rumah Sakit Universitas Muhammadiyah Malang. Observasi dilakukan dengan mencatat atau pendokumentasian data berdasarkan nomor rekam medis dan informasi penting lainnya, seperti karakteristik pasien (diagnosis, jenis kelamin, umur, dan lama Rawat Inap) terapi pengobatan (jenis antibiotik, dosis dan frekuensi pemberian).

4.8.2 Seleksi Data

Memilah data yang memenuhi kriteria inklusi dan memenuhi kriteria eksklusi.

4.9 Pengolahan Data

4.9.1 Evaluasi Penggunaan Antibiotik

Evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan diagram alur Gyssens meliputi dosis dan interval antibiotik, lama pemberian antibiotik, efektivitas toksisitas antibiotik, harga, spektrum dan indikasi penggunaan antibiotik. Pedoman yang digunakan untuk penelitian adalah Pedoman Penggunaan Antibiotik di RSU Universitas Muhammadiyah Malang Peta bakteri dan Resistensi Antimikroba terlihat di hasil laboratorium. Buku yang digunakan untuk evaluasi adalah (Basic Pharmacology Drugs tahun 2019, Drug Information Hand Book Edisi 24, Informasi Spesialite Obat dan Handbook of Drug Interactions). Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan dengan menggunakan metode Gyssens yang terbagi dalam kategori VI-0 dan dinyatakan dalam presentase.

4.9.2 Analisis Data

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif bersifat deskriptif dengan melakukan analitik berdasarkan pengambilan data penggunaan obat pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang data penelitian ini dianalisis secara meliputi.

Evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSU Universitas Muhammadiyah Malang berdasarkan diagram alur Gyssens Analisis data dilakukan dengan bantuan program Microsoft Office Excel 2016 untuk kemudian disajikan dalam bentuk tabel, grafik, prosentase (%) dan dipaparkan secara tekstual.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan metode pengambilan data secara retrospektif. Pengambilan data rekam medis pada pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang antara bulan Januari – Desember tahun 2018 – 2019 karena pada dua tahun ini berdasarkan data RSUD Universitas Muhammadiyah Malang banyak pasien yang sakit penyakit PPOK.

Tujuan dari penelitian ini mengetahui penggunaan antibiotik di RSUD Muhammadiyah Malang pada tahun 2018 – 2019 berdasarkan Alur Gyssens sudah sering digunakan di Indonesia untuk menilai ketepatan pemberian antibiotik pada berbagai infeksi termasuk PPOK. Pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens tersebut dengan tingkat keberhasilan terapi pada pasien dengan PPOK. Berdasarkan hal tersebut sehingga memungkinkan peneliti lebih teliti dalam membaca beberapa data yang tertulis pada rekam medis, selain itu juga peneliti harus menganalisa lebih teliti pada rekam medis yang sudah ikut kriteria inklusi, dan semua jumlah populasi 80 pasien masuk kriteria inklusi. Data yang dikumpulkan merupakan data yang didapatkan dari rekam medis pasien PPOK yang sudah masuk kriteria. Dari data yang telah dikumpulkan dan telah dianalisis secara deskriptif maka hasilnya adalah sebagai berikut:

5.2 Hasil Analisis Data

5.2.1 Hasil Analisis Data Berdasarkan Distribusi Jenis Kelamin

Pasien PPOK

Berdasarkan 80 catatan rekam medis pasien PPOK di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang yang diambil datanya secara retrospektif, didapatkan distribusi jenis kelamin pada pasien PPOK yang tersaji pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin:

Jenis kelamin	Jumlah	Prosentase
Laki-laki	63	79 %
Perempuan	17	21 %
Total	80	100 %

Berdasarkan tabel 5.1 yang di atas menunjukkan jumlah distribusi 80 pasien laki-laki dan perempuan. laki-laki sebanyak 79% (63 pasien) lebih tinggi dari pada perempuan karena salah satu faktor utama yang menyebabkan PPOK yaitu kebiasaan merokok baik secara aktif maupun pasif (Kusumawardani, N, 2017). Hasil data penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya oleh Kesehatan Andalas tahun 2016 hubungan merokok dengan derajat penyakit paru obstruks (PPOK) dilihat dari riwayat merokok, hampir semua pasien adalah bekas perokok sebanyak 109 penderita dengan proporsi sebesar 90,83% (Naser, F, Medison, Erly. 2016). Dan perempuan sebanyak 21%.

5.2.2 Hasil Analisis Data Berdasarkan Distribusi Usia Pasien PPOK

Tabel 5.2 Distribusi Usia Berdasarkan Departemen Kesehatan Indonesia (Depkes)

Umur	Jumlah	Porsentase
36-45 tahun	4	5 %
46-55 tahun	4	5 %
56-64 tahun	23	29 %
> 65 tahun	49	61 %
Total	80	100 %

Usia adalah salah satu factor risiko yang tidak dapat berubah untuk penyakit PPOK usia yang paling banyak sakit PPOK adalah > 65 tahun sebanyak 61% (49 pasien) dengan prevalensi pria lebih tinggi dibanding wanita. *The Latin American Project for the Investigation of Obstructive Lung Disease (PLATINO)*. Memperkirakan prevalensi PPOK meningkat bertahap sesuai umur, tertinggi usia > 65 tahun. Inflamasi pada saluran napas pasien PPOK merupakan iritasi kronik seperti asap rokok. Mekanisme secara pasti dari inflamasi ini masih belum dipahami secara baik serta dipengaruhi oleh genetik. Timbulnya stres oksidatif dan meningkatnya protease pada paru akan memodifikasi respons inflamasi (Sitompul, F, M, 2016).

5.2.3 Hasil Analisis Data Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian Pada Pasien PPOK

Tabel 5.3 Distribusi Antibiotik Berdasarkan Rute Pemberian

No	Rute Pemberian	Jenis Antibiotik	Golongan Antibiotik	Jumlah Antibiotik	Prosentase
1.	Parenteral	Ceftriaxone	Cephalosporin	41	37 %
2.		Cifoperazone		2	2 %
3.		Cefixime		1	1 %
4.		Meropenem	Carbapenem	2	2 %
		Ciprofloxacin	Fluorokuinolon	1	1 %
5.		Levofloxacin		29	26 %
6.		Norfloxacin		2	2 %
7.	Gantamyicin	Aminoglikosidn		2	2 %
8.	Oral	Cefixime	Cephalosporin	1	1 %
9.		Moxifloxacin	Fluorokuinolon	2	2 %
10.		levofloxacin		1	1 %
11.		Ofloxacin		1	1 %
12.		Norfloxacin		1	1 %
13.		Azithromycin		Macrolid	24
Total				110	100 %

Hasil penggunaan antibiotik berdasarkan rute pemberian oral dan parenteral menunjukkan bahwa dari 80 data rekam medis dan 110 antibiotik rute pemberian yang lebih banyak adalah secara parenteral dibandingkan oral karena secara parenteral efeknya lebih cepat dibandingkan oral dan bioavailability 100 % (Pharmacotherapy Handbook, 2017). Dan pasien PPOK adalah pasien usia lanjut mempunyai riwayat penyakit lain dan riwayat pengobatan lain selain obat PPOK lebih baik digunakan secara Parenteral dibandingkan secara oral. Secara oral dapat mempengaruhi proses Absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dan bisa juga pasien cepat sembuh dan manfaatnya secara ekonomi dan biaya karena tidak duduk lama di RS. Hasil yang di atas sama dengan hasil penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada pasien penyakit baru obstruktif kronik eksaserbasi akut di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2016-2017.

Hasil analisis berdasarkan rute pemberian ada 8 jenis antibiotik dalam bentuk parenteral adalah golongan cephalosporin, Carbapenem, fluoroquinolone dan Aminoglikosid. Terlihat pada tabel 5.3 jenis antibiotik parenteral yang banyak digunakan pada pasien PPOK tahun 2018-2019 adalah ceftriaxone 37%. Hasil ini sama hasil penelitian yang dilakukan di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi tahun 2016-2017 menunjukan ceftriaxone sebanyak 33.3% (Intani, S, 2018). Ceftriaxone termasuk golongan sefalosporin generasi ketiga mempunyai spektrum luas yang digunakan untuk pengobatan septikemia, PPOK meningitis, infeksi saluran empedu, peritonitis, dan infeksi saluran kemih, aktivitas Sefalosporin generasi ketiga lebih besar pada bakteri gram negatif jika

dibandingkan dengan generasi kedua yang mempunyai waktu paruh yang lebih panjang dari pada golongan cephalosporin lain dan mempunyai mekanisme menghambat sintesis dinding sel mikroba (British National Formulary, 2015).

Ada 3 golongan antibiotik dalam bentuk oral yaitu golongan cephalosporin, fluoroquinolone dan microlid yang datanya tersaji pada tabel 5.3 yang paling digunakan dalam secara oral adalah Azithromycin dari golongan mikrolid sebanyak 21%. Azitromycin adalah makrolid dengan aktivitas sedikit kurang dari eritromisin terhadap bakteri gram positif namun aktivitas lebih tinggi terhadap beberapa organisme Gram negatif. Azitromisin diresepkan sebagai obat tunggal sebanyak 21%.

5.3 Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Metode Gyssens

Alur Gyssens sering digunakan di Indonesia untuk menilai ketepatan pemberian antibiotik pada berbagai infeksi termasuk PPOK. Diagram alur ini merupakan alat yang penting dalam menilai kualitas penggunaan obat antimikroba. Dengan diagram alur ini, terapi awal (empirik) dapat dinilai, sebaik terapi yang pasti. (Gould dan Van der Meer, 2005, Van der Meer dan Gyssens, 2001). Metode Gyssens merupakan suatu instrumen untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik yang sudah dipakai secara luas di berbagai negara. Pada penelitian ini penggunaan antibiotik dinilai berdasarkan metode Gyssens dari 80 data rekam medis.

Evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan diagram alur Gyssens meliputi dosis dan interval antibiotik, lama pemberian antibiotik, efektivitas toksisitas antibiotik, harga, spektrum dan indikasi penggunaan antibiotik. Pedoman yang digunakan untuk penelitian adalah Pedoman Penggunaan Antibiotik di RSU

Universitas Muhammadiyah Malang Peta bakteri dan Resistensi Antimikroba terlihat di hasil laboratorium. Buku yang digunakan untuk evaluasi adalah (*Basic Pharmacology Drugs* tahun 2019, *Drug Information Hand Book Edisi 24*, *Informasi Spesialite Obat* dan *Handbook of Drug Interactions*). Evaluasi penggunaan antibiotik dilakukan dengan menggunakan metode Gyssens yang terbagi dalam kategori VI-0 dan dinyatakan dalam presentase.

1. Kategori VI

Kategori VI artinya data-data yang dibutuhkan untuk evaluasi tidak tersedia secara lengkap sehingga tidak dapat dilakukan penilaian lebih lanjut (Gyssens, 2005). Kelengkapan data pasien ppok, meliputi: nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan laboratorium, dosis, obat antibiotik dan jumlah obat antibiotik. Dalam penelitian ini jumlah sampel 80 yang lolos kategori VI karena masuk kriteria inklusi dengan memiliki data yang lengkap.

2. Kategori V

Kategori V apabil tidak ada indikasi yang jelas untuk diberikannya antibiotik pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala klinis saja seperti demam tanpa ada pemeriksaan laboratorium yang menunjang diagnosis infeksi (Gyssens, 2005). Dalam penelitian ini jumlah sampel 80 yang lolos kategori V karena hasil evaluasi pada penelitian ini tidak terdapat kasus dengan peresepan antibiotik tanpa indikasi (Gyssens, 2005)

3. Kategori IVA

Kategori IVA yaitu antibiotik yang dipilih sudah ada antibiotik lain lebih efektif untuk dijadikan sebagai pilihan terapi (Gyssens, 2005). Antibiotik yang masuk ke dalam kategori IVA sebesar % 21 (27pasien).

Tabel 5.4 Kasus yang masuk katogari IVA

Antibiotik	Jumlah	Persentase	Alasan (Gyssens, 2005)	Rekomendasi (Manajemen dan Pelayanan Farmasi, 2017)	Nomor Rekam Medis
Kombainasi	27	21%	Ada antibiotik lain lebih efektif		
Tab. Azithromycin + Inj. Cefoperazone	2	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	4,8
Tab. Azithromycin + Inj. Ceftriaxone	3	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	13,21,56
Inj. Norfloxacin + Tab. Azithromycin	1	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	ceftriaxone	16
Inj. Levofloxacin + Tab. Azithromycin	2	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Ceftriaxone	27,28
Inj. Levofloxacin + Inj. Ceftriaxone	11	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	29,30,36 37,41,43 51,55,69 70,77
Tab. Moxifloxacin + Inj. Levofloxacin	12	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Ceftriaxone	31
Inj. Meropenem Tab. Azithromycin Inj. Levofloxacin	1	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	44
Ofloxacin + Levofloxacin	1		Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefepime	45

Moxifloxacin + Ceftriaxone	1	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	49
Cefixime + Ceftriaxone	1	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	64
Gentamicin + Ceftriaxone + Meropenem	1	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	65
Gentamicin + Ceftriaxone	1	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	67
Levofloxacin + Levofloxacin + Ceftriaxone	1	-	Ada antibiotik lain lebih efektif	Cefipirome	76

Hasil penelitian ini menunjukan ada antibiotik lain lebih efektif dibandingkan antibiotik yang diggunaakan. Resistensi terjadi ketika bakteri berubah dalam satu atau lain hal yang menyebabkan turun atau hilangnya efektivitas (Rahayu E, U 2011). Penggunaan antibiotik lebih baik setelah kultur untuk pasien yang diresepkan kombinasi antibiotik karena kombinasi antibiotik bisa meningkatkan efek samping dari antibiotik. Dan sebaiknya untuk mengacah resistensi dikultur untuk mengetahui jenis antibiotik yang sesuuai. Mungkin doctor bisa tau dari jurnal- atau buku antibiotik yang masih sesntive tapi response obat dari pasien ke pasien berbeda tergantung kondisi pasien sendiri resistensi antibiotik akan masalah global dan serious tidak baik diberikan secara empiric saja atau banyak kombinasi di penelitian ini pasien ppok salah satu pasien yang usia lanjut pasien ada banyak penyakit dengeritif penggunaan antibiotik secara emprik bahaya untuk

pasien yang usia lanjut. Terlihat tabel 5.7 yang diatas ada tiga kasus no 44, 65, 76 diresepkan 3 kombinasi dari golongan Fluoroquinolone, Makrolid, Carbapenem (kasus 44) efek samping terlalu banyak dan kedua pasien ppok usia lanjut absorpsi obat dipengaruhi ada antibiotik lebih efektif dan monoterapi adalah Cefiprome menurut jurnal *Pattern of Antibiotic in Community-Acquired Pneumonia (Cap) Ratio in Type and B Hospital* tahun 2017. Manajemen dan Pelayanan Farmasi, 2017 (GOLD, 2017). Peneliti dalam penelitian ini direkomendasi antibaontik berdasarkan resistensi antibiotik dan sensitivitas tapi lebih baik rekmondasi antibiotik tergantung kondisi pasien sendiri menurut peneliti sebelum diresepkan kombinasi antibiotik atau monoterapi dikultur untuk ketahui mana antibiotik yang tepat dan efektif untuk kondisi pasien tersebut. Sedangkan cross resistance adalah resistensi suatu obat yang diikuti dengan obat lain yang belum pernah dipaparkan (Sugihantoro.H dan abdul hakim, 2020). Berdasarkan pedoman *Drug Information handbook*, sefalosfosprin generasi kedua dan ketiga, tidak lebih baik dibandingkan dengan generasi pertama. Tingginya penggunaan ceftriaxonese sebagai terapi definitive, bertentangan dengan aturan Permenkes RI. Berdasarkan Permenkes No. 2406 tahun 2011, yang menyatakan penggunaan antibiotika untuk terapi definitif sebaiknya mengutamakan pemilihan antibiotik dengan spektrum sempit. Penggunaan antibiotika yang sama terlalu sering sebaiknya dihindari. Hal ini di pertegas oleh Setiabudy (2007) yang menyatakan anti mikroba mutakhir misalnya sefalosforin generasi ketiga, fluorokuinolon, aminoglikosida, sebaiknya tidak terlalu sering digunakan untuk keperluan rutin agarmen jaga ketersediaan antimikroba efektif bil atimbul masalah resistensi. (Sugihantoro.H dan abdul hakim, 2020).

Resistensi antibiotik akan menyebabkan meningkatnya angka kesakitan kematian dan biaya pengobatan yang lebih mahal (Hadi U, 2009). Resistensi antibiotik adalah tantangan kesehatan global yang peningkatannya semakin dipercepat oleh penggunaan antibiotik yang berlebihan di seluruh dunia. Peningkatan resistensi antibiotik menyebabkan infeksi parah, komplikasi, rawat inap yang lebih lama dan meningkatkan angka kematian. Peresepan antibiotik yang berlebihan dihubungkan dengan peningkatan resiko efek samping dan peningkatan kekambuhan penyakit (Sadewa, S, G, 2017). Resistensi didefinisikan sebagai tidak terhambatnya pertumbuhan bakteri dengan pemberian antibiotik secara sistemik dengan dosis normal yang seharusnya atau kadar hambat minimalnya. Sedangkan multiple drugs resistance didefinisikan sebagai resistensi terhadap dua atau lebih obat maupun klasifikasi obat. Sedangkan cross resistance adalah resistensi suatu obat yang diikuti dengan obat lain yang belum pernah dipaparkan (Tripathi,2003).

4. Kategori IVB

Kategori IVB yaitu antibiotik yang dipilih memiliki toksisitas yang paling tinggi dan ada alternatif antibiotik lain yang toksisitasnya lebih rendah (Gyssens, 2005). Adanya antibiotik lain yang tidak toksik apabila antibiotik tersebut memiliki interaksi dengan obat lain yang digunakan oleh pasien atau kontraindikasi dengan kondisi pasien. Informasi mengenai kontraindikasi dan interaksi obat pada penelitian ini dianalisis berdasarkan pedoman *Handbook of Drug Interactions*.

Tabel 5.5 Kasus yang masuk katogari IVB

Antibiotik	Jumlah	Persentase	Alasan (<i>Gyssens, 2005</i>) (<i>Handbook of Drug Interactions</i>)	Rekomendasi (<i>Handbook of Drug Interactions</i>)	Nomor Rekam Medis
Norfloxacin + Azithromycin	1	4 %	Ada antibiotik lain lebih aman ada intraksi obat antara dua obat yang masuk katogari ini Levofloxacin + Azithromycin meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur yang mungkin serius dan berpotensi mengancam nyawa.	Levofloxacin tidak dikombainasi atau ceftriaxone	16
Levofloxacin + Azithromycin	3				27, 28, 44
Gentamisin + ceftriaxone	2		Gentamisin+ceftriaxone menyebabkan kerusakan ginjal		65,67

Jumlah pasien yang masuk kategori IVB dalam Penelitian ini sebesar 3% (6 pasien) , antibiotik yang diberikan lebih toksik dibandingkan antibiotik yang lain Levofloxacin kaminasi Azithromycin dan dikasus (27,28,44) ada interaksi adalah meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur yang mungkin serius dan berpotensi mengancam nyawa, meskipun efek sampingnya relatif jarang obat ada antibiotik lain yang kurang toksik dan Norfloxacin kombinasi Azithromycin kasus no (16) terdapat interaksi sama leveofloxacin dan

azithromycin karena satu golongan (*Handbook of Drug Interactions*). Pada kasus no (65,67) Gentamisin kombinasi ceftriaxone terkadang dapat menyebabkan kerusakan ginjal, dan menggunakannya dengan antibiotik sefalosporin seperti dapat meningkatkan risiko tersebut. interaksi antar obat dapat menyebabkan peningkatan risiko terjadinya efek samping dan lama rawat inap di rumah sakit.

5. Kategori IVC

Kategori IVC adalah diberikan antibiotik lebih murah terdapat 29 kasus antibiotik yang harganya lebih mahal dibandingkan antibiotik yang lain digunakan levofloxasin (Rp.800/tab) > ciprofloxasin (Rp.450/tab) sebanyak 22% (29 pasien) kasus ceftriaxone 40 kasus (Rp. 9300/vial) > gentamicin (Rp. 4000/vial) (Informasi Spesialite Obat, 2019).

Tabel 5.6 Kasus yang masuk katogari IVC

Antibiotik	Jumlah	Persentase	Alasan (Gyssens, 2005)	Rekomendasi (Informasi Spesialite Obat)	Nomor Rekam Medis
Levofloxasin	29	22%	Ada antibiotik lain lebih murah	Ciprofloxasin	1, 20, 25, 26, 27,28,29,30,31,32,33,35,36,37,41,43,44,45,51,53,55,58,69,70,72,73,74,76,77

6. Kategori IIIA

Kategori IIIA selanjutnya lamanya pemberian antibiotika harus dilakukan evaluasi berdasarkan data mikrobiologis dan kondisi klinis pasien (Sugihantoro.H dan abdul hakim, 2020). Jika waktu pemberian antibiotik terlalu lama

dibandingkan dengan waktu terapi yang seharusnya maka peresepan tersebut termasuk ke dalam kategori IIIA (Gyssens, 2005). Penggunaan antibiotik dengan dosis yang terlalu lama merupakan salah satu penyebab terjadinya resistensi antibiotik (Paterson et al., 2016). Antibiotik yang masuk ke dalam kategori IIIA menunjukkan bahwa adanya penggunaan antibiotik yang terlalu lama sebanyak 5% (7 pasien). Hasil data penelitian *Qualitatif analysis of antibiotic therapy in pneumonia patient in Teaching Hospital Surabaya Indonesia* tahun 2019 yang sudah dilakukan sebelumnya menunjukan katogari IIIA 6%. Lama pemberian antibiotik untuk terapi PPOK ceftriaxone dalam jangka waktu 3-5 hari dikasus (10,12,29,41,58) pada buku *pharmacology drug*. Kasus no 14,15 menggunakan azithrimycin 4 hari jangka waktu yang sesuai adalah 3 hari dosis lebih lama spektrum dibandingkan yang digunakan dan levofloxacin dikasus no 29 diberikan 10 hari , dikasus 41 biberikan 10 hari dan dikasus no 58 diberikan 8 hari lama memberian yang benar untuk pasien PPOK berdasarkan pedoman *Basic Pharmacology Drugs* tahun 2019 dan *Drug Information Handbook Edisi 17* adalah adalah 7 hari .

Antibiotik	Jumlah	Persentase	Alasan (Gyssens, 2005)	Rekomendasi <i>Pharmacology Drugs tahun 2019</i>	Nomor Rekam Medis
Azithromycine 4 hari	2	5%	Penggunaan antibiotik terlalu lama	Azithromycine 3 hari	14 15
Cefitrixone 7 hari	2			Cefitrixone 3-5 hari	10 12
Cefitrixone 8 hari					

Levofloxacin 9 hari	3	Levofloxacin 7 hari	29
Levofloxacin 10 hari			41
Levofloxacin 8 hari			58

Tabel 5.7 Kasus yang masuk katogari IIIA

7. Kategori IIIB

Kategori IIIB jika waktu pemberian antibiotik terlalu singkat dari waktu terapi yang seharusnya maka persepan termasuk ke dalam kategori IIIB (Gyssens, 2005). Penggunaan antibiotik dengan waktu pemberian yang terlalu singkat dapat mengurangi efektif antibiotik sebagai pembunuh bakteri dan juga dapat meningkatkan resiko terjadinya resistensi antibiotik (Kemenkes RI 2011).

Penggunaan antibiotik yang terlalu singkat masuk ke dalam kategori IIIB yang menunjukkan bahwa adanya penggunaan antibiotik yang terlalu singkat tidak sesuai dengan aturan antibiotik tersebut. Pada hasil penelitian yang dilakukan ditemukan 3 kasus PPOK sebanyak 11% (13 pasien) yang memasuki kategori IIIB penggunaan antibiotik yang terlalu singkat pada antibiotik yang sudah ada dalam kasus salah satunya yaitu dikarenakan lama penggunaan antibiotik dikasus no 36,74 levofloxacin 5 hari, kasus no 1,43,53,55,69 Levofloxacin 4 hari, kasus no 17 Levofloxacin 3 hari dan dikasus no 20,51 Levofloxacin 2 hari penggunaannya terlalu singkat lama pemberian lebih sempit spektrum dibandingkan yang tepat adalah 7 hari (*pharmacology drug, 2019*). Azithromycin penguannya selam 2 hari dikasus no 17 lama pemberian tepat 3 hari berdasarkan

pedoman *pharmacology drug* tahun 2019 dan *Drug Information Hand Book Edisi*

17.

Antibiotik	Jumlah	Persentase	Alasan (<i>Gyssens, 2005</i>)	Rekomendasi (<i>pharmacology drug, 2019 dan Drug Information Hand Book Edisi 24</i>)	Nomor Rekam Medis
Inj. Levofloxacin 5 hari	12	10%	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	Levofloxacin 7 hari	36,74
Inj. Levofloxacin 4 hari		1,43,53,55, 69			
Inj. Levofloxacin 3 hari		35,70,72			
Inj. Levofloxacin 2 hari		20, 51			
Tab. Azithromycine 2 hari	1			Azithromycine 3 hari	17

Tabel 5.8 Kasus yang masuk katogari IIIB

8. Kategori IIA

Peresepan antibiotik profilaksis yang tidak tepat dapat disebabkan oleh pemberian dosis yang rendah atau terlalu tinggi. Dosis yang terlalu rendah mengakibatkan kadar efektif minimum tidak tercapai namun apabila dosis yang diberikan terlalu tinggi dikhawatirkan dapat menimbulkan toksisitas (Kemenkes, 2011).

Antibiotik	Jumlah	Persentase	Alasan (Gyssens, 2005)	Rekomendasi (<i>pharmacology y drug, 2019</i>)	Nomor Rekam Medis
Levofloxacin 750 mg	13	10%	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	Levofloxacin dosis 500 mg	25,26,27,28,29,30 ,31,32,33,35,36 53, 73.

Tabel 5.9 Kasus yang masuk katogari IIA

Dalam penelitian ini yang sudah dilakukan RSU Muhammadiyah malang pada tahun 2018 – 2019 pada pasien PPOK mendapatkan sebesar 10% (13 pasien) masuk katogari IIA penggunaan antibiotik tidak tepat dosis menyebabkan toksistitas ketika dosis berlebihan. (*pharmacoloterapi, 2012*). Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis yang sesuai Algoritma terapi PPOK terdapat 5 kasus Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis ada levofloxacin dosis yang digunakan 750 dosis yang benar 500 kasus 32,33,35,36,73 (*pharmacology drug, 2019*).

9. Kategori 0

Tabel 5.10 Kasus yang masuk katogari 0

Jumlah	Persentase	Nomor Rekam Medis
35	43 %	2,3,5,6,7,9,11,18,19,22 23,24,38,39,40,42,46,47 48,50,52,54,57,59,60,61 62,63,66,68,71,75,78,79 80

Penggunaan antibiotik tepat dengan spectrum sempit, pada kondisi yang ketat dengan dosis yang adekuat, interval dan lama pemberian yang tepat (Permenkes, 2006). Dari 80 catatan rekam medis pasien PPOK di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang pada tahun 2018-2019 yang memenuhi kategori Gyssens 0 sebesar 45% (35 pasien).

Tabel 5.11 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Menurut Alur Gyssens

Kategori Alur Gyssens	Alasan
Kategori VI	Artinya data-data yang dibutuhkan untuk evaluasi tidak tersedia secara lengkap sehingga tidak dapat dilakukan penilaian lebih lanjut (Gyssens, 2005). Kelengkapan data pasien PPOK, meliputi: nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan laboratorium, dosis, obat antibiotik dan jumlah obat antibiotik semua lolos katogari VI.
Kategori V	Tidak ada indikasi yang jelas untuk diberikannya antibiotik Pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala klinis saja seperti demam tanpa ada pemeriksaan laboratorium yang menunjang diagnosis infeksi semua lolos katogari V (Gyssens, 2005).
Kategori IVA	Terdapat 27 kasus ada antibiotik lain lebih efektif lain dibandingkan kombainasi antibiotik yang digunakan.
Kategori	Terdapat 6 kasus antibiotik yang diberikan lebih toksik karena

IVB	ada interaksi antara dua obat levofloxacin dan azithromycine meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur yang mungkin serius dan berpotensi mengancam nyawa, meskipun efek sampingnya relatif jarang berarti kombinasi antibiotik lebih toksik dibandingkan antibiotik yang lain lebih aman seperti golongan amoxicilin atau golongan mikrolid seperti obat azithromycine tapi tidak dikombainasi. Kombinasi gentamisin+ceftriaxone terkadang dapat menyebabkan kerusakan ginjal, dan menggunakannya dengan antibiotik sefalosporin seperti dapat meningkatkan risiko tersebut. Karena itu lebih toksik dibandingkan antibiotik yang lain.
Kategori IVC	Terdapat 29 kasus antibiotik yang harganya lebih murah di bandingkan yang digunakan menurut buku Informasi Spesialite Obat (ISO) Levofloxasin (Rp.800/tab) > ciprofloxasin (Rp.450/tab).
Kategori IIIA	Terdapat 7 kasus Penggunaan antibiotik terlalu lama dikasus no 10, 12 ceftriaxone seharusnya 3-5 hari bukan 7 hari. Dikasis no 14 dan 15 azithromycine seharusnya 3 hari bukan 4 hari. Dikasus no 29 dan 41 levofloxacin seharusnya 5-7 bukan 9 atau 10 hari. hari hari menurut pharmacology drug.
Kategori IIIB	Terdapat 13 kasus Penggunaan antibiotik terlalu singkat karena terlalu sedikit tidak sesuai dengan pendoman Pharmacology drug kalo antibiotik seharusnya dikasus no 1 levofloxacin 7 hari bukan 4 hari dan azithromycine 3 hari bukan 2 hari dan terkahir kasus no 20 levofloxacin juga seharusnya 7 hari bukan 2 hari.
Kategori IIA	Terdapat 13 kasus (Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis) ada levofloxacin dosis yang digunakan 750 mg dosis yang benar 500 mg
Kategori 0	Termasuk (35 kasus) rasionalitas penggunaan antibiotik kategori 0

Tabel 5.12 Perosentase kategori Gyssens pada Pasien PPOK

Kategori	Kriteria Gyssens	Jumlah	prosentase
IVA	Ada antibiotik lain yang lebih efektif	27	21%
IVB	Ada antibiotik yang dipilih memiliki toksisitas	6	4%
IVC	Ada antibiotik lebih murah	29	22%
IIIA	Penggunaan antibiotik terlalu lama	7	5%
IIIB	Penggunaan antibiotik terlalu singkat	13	10%
IIA	Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis	13	10%

Penggunaan yang sesuai dengan kebutuhan pasien untuk dapat mengobati penyakit yang dialaminya serta obat tersebut tidak membahayakan saat diminum dan dengan biaya pengobatan yang rendah disebut dengan penggunaan obat yang rasional. Apabila penggunaan obat tidak sesuai dengan hal-hal tersebut maka dapat dikatakan bahwa penggunaan obat tersebut tidak rasional (Kemenkes,

2011). Dan juga beberapa teori pendukung yang memenuhi standar terapi penggunaan antibiotik, dimana rekam medis yang memuat adanya diagnosis kerja, indikasi penggunaan antibiotik terhadap pasien PPOK, ketepatan dosis, rute pemberian, waktu pemberian dan antibiotik yang aman yang telah memenuhi penggunaan antibiotik tepat. Tabel 5.14 diatas menunjukkan bahwa dari 80 pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang selama tahun 2018-2019 terlihat hanya ada beberapa kategori *Gyssens* (IVA, IVB, IVC, IIIA, IIIB, IIA, 0) dari kategori *Gyssens* yang masuk ke dalam penilaian rasionalitas penggunaan antibiotik dan yang memenuhi kategori *Gyssens* 0 (penggunaan antibiotik tepat) adalah sebesar 43%. Dari jumlah pasien PPOK terdapat 57% yang tergolong tidak rasional (kategori IVA 21%, IVB 4%, IVC 22%, IIIA 5%, IIIB 10% IIA 10%).

5.4 Evaluasi Penggunaan Obat dalam Pandangan Islam

Allah SWT. telah menyiapkan obat untuk semua penyakit terkecuali penyakit tua Rasulullah Saw. Menganggap tua sebagai penyakit sebab penyakit tersebut merusak kondisi si sakit, sebagaimana penyakit-penyakit lain yang biasanya mengakibatkan seseorang meninggal atau berat dalam menjalani hidup.

Evaluasi penggunaan antibiotik bertujuan untuk memberikan informasi terkait penggunaan antibiotik di rumah sakit dan menjadi salah satu indikator mutu program pengendalian resistensi di rumah sakit. Evaluasi pola penggunaan antibiotik hendaknya dilakukan setiap tahun (Permenkes, 2015). Penggunaan antibiotik perlu dievaluasi untuk menunjang peningkatan penggunaan antibiotik yang rasional. Salah satu alat penilaian yang dapat digunakan untuk evaluasi penggunaan antibiotik adalah dengan menggunakan kriteria *Gyssens*. Kriteria

Gyssens merupakan pengembangan dari kriteria Kunin yang kurang spesifik yang meliputi kriteria antibiotik tepat, antibiotik kemungkinan tepat, antibiotik tidak tepat karena ada alternatif yang lebih murah, antibiotik yang memerlukan penyesuaian dosis dan antibiotik sangat tidak tepat. Kriteria Kunin kemudian dikembangkan menjadi kriteria Gyssens yang lebih lengkap dan lebih spesifik yang meliputi ketepatan indikasi, ketepatan berdasarkan efektivitas, toksisitas, harga, spektrum, durasi, dosis, interval, rute dan waktu pemberian (Gyssens, 2005).

(لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ) اخرجہ مسلم .

Artinya:

Setiap penyakit ada obatnya, dan bila telah ditemukan dengan tepat obat suatu penyakit, niscaya akan sembuh dengan izin Allah Azza wa Jalla (H.R. Muslim).

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini, diambil beberapa kesimpulan: penggunaan antibiotik dengan metode Gyssens pada pasien PPOK yang menjalani rawat inap di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang antara bulan Januari sampai bulan Desember 2018-2019.

penggunaan terapi antibiotik tidak rasional sebesar 57% sebagai berikut ada antibiotik lain lebih efektif (kategori IVA) sebesar 21%, ada antibiotik lain kurang toksisitas dibandingkan antibiotik lain (kategori IVB) sebesar 4%, ada antibiotik lain yang lebih murah (kategori IVC) sebesar 22%, penggunaan antibiotik terlalu lama (kategori IIIA) sebesar 5%, penggunaan antibiotik terlalu singkat (kategori IIIB) sebesar 10% dan penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (kategori IIA) sebesar 10% dan penggunaan antibiotik rasional (kategori 0) sebesar 43%.

6.2 Saran

Perlunya optimalisasi penerapan penggunaan antibiotik dan waktu pemberian antibiotik yang sesuai dengan standar clinical pathway terapi di RSUD Universitas Muhammadiyah Malang sehingga dapat meningkatkan penggunaan antibiotik untuk pasien PPOK. Sebaiknya menggunakan metode penelitian prospektif untuk mengetahui detail pengobatan yang diterima tiap pasien, sehingga apabila terdapat informasi yang kurang lengkap pada rekam medis, dapat ditanyakan langsung kepada pihak kesehatan ataupun pasien secara langsung.

DAFTAR PUSTAKA

- Adil, M. S., et al., 2015. Evaluation of Medical Prescriptions and Adverse Drug Events in COPD Patients Admitted to Intensive Care Unit. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. Volume 9 no 11.
- Anggreini, N., 2014. *Evaluasi Penatalaksanaan Penggunaan Antibiotik pada Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik Rawar Inap di RSUD Ibnu Sina Gresik Periode Januari 2011–Desember 2016*, Thesis. Universitas Gadjahmada, Yogyakarta.
- Arikunto, S. 2012. *Prosedur Penelitian*. Suatu Pendekatan Praktik. Rineka Cipta. Jakarta.
- BNF, 2015, *British national Formulary*, 61 ed. London. BMJ Group.
- Descramer, M., Troosters, T., Casaburi. 2010. *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Doctor penyakit paru indonesia.
- DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris*.
- Dogan, M. 2016. *Are Treatment Guides and Rational Drug Use Policies Adequately Exploited in Combating Respiratory System Disease* *Journal of Infection and Public Health*. Elsevier volum 9.
- GOLD. 2008. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive lung disease*.
- GOLD. 2013. *Global Strategy for The Diagnosis, Management, And Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Initiative for Cronic Obstruktive Lung Disease*.
- GOLD. 2017. *Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Revised*.
- GOLD. 2017. (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). 2017. *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention, A Guide for Healthcare Professionals*. 2017 ed. Sydney.
- Gyssens I.C., 2001. *Quality measures of antimicrobial drug use. International Journal of Antimicrobial Agents*.

- Gyssens, I.C., 2005, *Audit for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescription*. Gould, I.M., Van der Meer, penyunting, *Antibiotic Policies Theory and Practice*. Kluwer Academic Publishers, Newyork.
- Hadi U. 2009. Resistensi Antibiotik. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV Jilid III*, Jakarta, 2206: 1725-8.
- Hidayatulloh, N, 2015. *Acute Exacerbations On Chronic Ostructive Pulmonary Disease (Copd) With Secondary Infection*. Jornal Faculty of Medicine, Universitas Lampung.
- Husin, A., Fuadi. 2014. Slam dan Kesehatan. *Jurnal Islamuna Volume 1 Nomor 2*.
- Intani, S. 2018. *Skripsi Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik Eksaserbasi Akut Di Instalasi Rawat Inap Rsud Dr. Moewardi Tahun 2016-2017*. Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- katan Apoteker Indonesia. 2015. *ISO Informasi Spesialite Obat*. Indonesia. Volume 492015 s/d 2016. Jakarta.
- Katarnida, S.S., Murniati, M 2014. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso. *Jurnal Sari Pediatri, Vol. 15, No. 6*.
- Kemenkes RI. 2006. Kementerian Kesehatan. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 189/Menkes/SK/III/. tentang Kebijakan *Obat Rasional*. Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan.
- Kemenkes RI. 2011. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia). *Modul Penggunaan Obat Rasional*. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. 2012. (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia). *Penyakit Tidak Menular*. Jakarta.
- Kementerian Kesehatan RI. 2015. *Petunjuk Teknis Penerapan Pendekatan Praktis Kesehatan Paru di Indonesia*. Jakarta. Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan.
- Kementrian Kesehatan RI. 2015. *Rencana Strategis Kementrian Kesehatan Tahun 2015 –2019*. Jakarta: Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.02.02/MENKES/52/2015.
- Kusumawardani N, Rahajeng E, Mubasyiroh R, Suhardi S. 2017. Hubungan Antara Keterpaparan Asap Rokok Dan Riwayat Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Di Indonesia. *Jurnal J Ekol Kesehat 15 nomor 3 160–6*.

- Naser, F, Medison, Erly. 2016. Gambaran Derajat Merokok Pada Penderita PPOK Di Bagian Paru RSUP Dr. M. Djamil. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Volume 5 nomor 2.
- PDPI. 2010. (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia). PPOK Pedoman Praktis Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta.
- PDPI. 2011. (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia). *PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan*. Jakarta. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- PDPI. 2016. (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia). *Pneumonia Nosokomial. Pedoman Diagnosis Penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Permenkes RI. 2015. (Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia) tentang *Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit*. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Permenkes.2011.RINOMOR2406/MENKES/PER/XII/2011.PedomanUmum *Penggunaan Antibiotika*. Jakarta.
- Putra, T.R, Suega K., dan Artana, B. 2013. *Pedoman Diagnosis dan Terapi Ilmu Penyakit Dalam*. Denpasar.
- Rahayu E, U. 2011. Antibiotika Resistensi dan Rasionalitas Terapi. *Jurnal Fakultas Saintek, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang*.
- Reilly J, Silverman EK., Shapiro SD. 2011. *Chronic obstructive pulmonary disease*. In: Longo D, Fauci AS, Kasper D, Hauser SL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 18th ed. New York: McGraw-Hill. pp. 2151–2159.
- Riduwan. 2014. *Dasar-dasar Statistika*. Bandung.
- Riskesdas. 2018. (Riset Kesehatan Dasar). *Badan Penelitian dan Pengembangan* http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.
- Sadewa, G, S. 2017. *Skripsi Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasieninfeksi Saluran Pernapasan Atas Akut (Ispaa) di Instalasi Rawat Inap Rsudungarakabupaten Semarang Tahun 2016*. Program Studi farmasi fakultas Farmasi universitas Muhammadiyah Surakarta.

- Sari, P., Katarnida. 2014. Evaluasi Penggunaan Antibiotik Secara Kualitatif di RS Penyakit Infeksi Sulianti Saroso. *Jurnal Evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif*. Vol. 15, No. 6. Jakarta. Vol. 15, No. 6.
- Sitompul, F, Radji, M, Bahtiar,A. 2016. Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode Gyssens pada Pasien Stroke Rawat Inap di RSUD Koja secara Retrospektif (Periode KJS dan BPJS). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. volume nomor 1.
- Soeroto, Y, A dan Hendarsyah, S. 2014. Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Jurnal Ina J Chest Crit and Emerg Med | Vol. 1, No. 2*.
- Sonita, A., Erly dan Masr, M. 2014. Pola Resistensi Bakteri pada Sputum Pasien PPOK Terhadap Beberapa Antibiotika di Laboratorium Mikrobiologi RSUP Dr.M Djamil Periode 2010 – 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Volum 3 no.
- Sudoyo, A.W., Setyohadi, B. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III Edisi V. Jakarta. Interna Publishing, Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam. Sudoyo.
- Sudoyo, Z., Bahar, A. 2009. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV. Bambang Setiyohadi. Jakarta.
- Sugihantoro.H dan abdul hakim. 2020. Evaluasi Kualitas Penggunaan Antibiotika Pada Pasien Pasca Bedah Dengan Metode Gyssens Di Rsud Bdh Surabaya Periode 2016. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK)*. Vol.17, No.1, Hal. 14-21. E-mail: hajarsugihantoro@gmail.com .
- Sugiyono, 2013. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R.D*. Bandung Penerbit CV. Alfabeta.
- Sugiyono. 2007. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R.D*. Bandung. Alfabeta.
- Sugiyono. 2009. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif dan R.D*, Bandung. Alfabeta.
- Sugiyono. 2012. *Metode Penelitian Pendidikan*. Bandung.
- Sugiyono. 2015. *Metode Penelitian Kombinasi (Mix Methods)*. Bandung Alfabeta.
- Team MMN. 2019. *Basic Pharmacology and Drug Notes Edisi 2019*. Makassar: Medical Mini Notes Publishing.

Van der Meer, J.W.M. dan Gyssens, I.C. 2001. *Quality of antimicrobial drug prescription in hospital*. Clin Microbiol Infect, 7, 12-15.

Viet, N. H. N. 2015. *The Prevalence and Patien Characteristics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Non-Smokers in Vietnam and Indonesia : And Obeservational Survey*. Journal of the Asian Pasific Society of Respirology. pp. 602-611.

WHO. 2011. (World Health Organization). *The World Medicine Situation 2011* 3ed. *Rational Use of Medicine*. Geneva,.

WHO. 2017. (World Health Organization). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. International. <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>—Diakses Januari 2018 .

LAMPIRAN 1

**Hasil Penambilan Sampel Data Penggunaan Antibiotik Pada Pasien PPOK Yang Menjalani Rawat Inap Di RSUD Muhammadiyah
Malang Dari Bulan Januari – Desember Pada Tahun 2018-2019**

Tahun	NO	NO.RM	Umur	Jenis Kelamin	Golongan Obat	Jenis AB	Rute Pemberian	Dosis	Frekuensi Pemberian	Lama	Katogari
2018	1.	1810423	63	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1X1	4 hari	IVC, IIIB
	2.	1807875	74	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2X1	3 hari	0
	3.	1808717	52	P	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1X1	3 hari	0
	4.	1721681	64	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	IVA
					Cephalosporin	Cefoperazone	iv	2 g	2x1	7 hari	
	5.	1714287	78	P	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	0
	6.	1615954	73	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	2 g	2x1	3 hari	0
	7.	1623829	60	L	Fluoroquinolone	Ciprofloxacin	iv	200 mg	2x1	7 hari	0

	8.	1504065	61	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	IVA
					Cephalosporin	Cefoperazone	iv	1 g	2x1	4 hari	
	9.	1605891	75	P	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
	10.	1617335	57	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	7 hari	IIIA
	11.	1804018	68	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	500 g	2x1	5 hari	0
	12.	1803602	66	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	8 hari	IIIA
	13.	1719471	77	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	2x1	3 hari	IVA
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	
	14.	1504916	68	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	4 hari	IIIA
	15.	1706486	45	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	4 hari	IIIA
	16.	1812461	66	L	Quinlone	Norfloxacin	iv	400 mg	2x1	5 hari	IVA, IVB
					Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	
	17.	1605200	59	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	2 hari	IIIB
	18.	1514209	68	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	3 hari	0

	19.	1718500	52	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	4 hari	0
	20.	1817258	62	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	2 hari	IIIB, IVC
	21.	1819367	83	L	Makrolid	Azithromycin	po	500mg	1x1	3 hari	IVA
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	4 hari	
	22.	1813371	58	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	3 hari	0
	23.	1811508	62	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	0
	24.	1515450	76	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
	25.	1803953	76	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	7 hari	IVC, IIA
	26.	1816648	76	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	7 hari	IVC, IIA
	27.	1818710	76	P	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	7 hari	IVA, IVB, IVC, IIA
					Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	
	28.	1620080	83	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	7 hari	IVC, IVB IIA
					Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	
	29.	1830137	78	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	9 hari	IVA, IVC, IIIA, IIA
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	5 hari	

	30.	1825066	75	L	Fluoroquinolone Cephalosporin	Levofloxacin Ceftriaxone	iv iv	750 mg 2 g	1x1 2x1	7 hari 5 hari	IVA, IVC, IIA
	31.	1710842	51	P	Fluoroquinolone Fluoroquinolone	Moxifloxacin Levofloxacin	po iv	400 mg 750 mg	1x1 1x1	7 hari 7 hari	IVA, IVC, IIA
	32.	1805072	60	P	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	7 hari	IVC, IIA
	33.	1806757	39	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	7 hari	IVC, IIA
	34.	1810720	81	L	Cephalosporin	Cefixime	iv	200 mg	2x1	3 hari	0
	35.	1718982	63	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	3 hari	IVC, IIIB, IIA
	36.	1401824	68	P	Fluoroquinolone Cephalosporin	Levofloxacin Ceftriaxone	iv iv	750 mg 1g	1x1 2x1	5 hari 4 hari	IVA, IVC IIIB, IIA
	37.	1804928	84	L	Fluoroquinolone Cephalosporin	Levofloxacin Ceftriaxone	iv iv	500 mg 1 g	1x1 2x1	7 hari 3 hari	IVA, IVC
	38.	1700989	56	P	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	3 hari	0
	39.	1718989	61	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
	40.	1827842	64	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0

2019	41.	1804696	82	P	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	10 hari	IVA, IVC III A
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	5 hari	
	42.	1815451	64	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
	43.	1808715	69	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	4 hari	IVA, IVC, IIIB
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	
	44.	1504314	77	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	4 hari	IVA, IVB IVC
					Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	
					Carbapenem	Meropenem	iv	1 g	3x1	7 hari	
	45.	1618662	70	L	Fluoroquinolone	Ofloxacin	po	400 mg	1x1	10 hari	IVA, IVC
					Fluoroquinolone	Levofloxacin	po	750 mg	1x1	7 hari	
	46.	1822619	40	L	Fluoroquinolone	Norfloxacin	po	400 mg	2x1	5 hari	0
	47.	1821003	59	L	Fluoroquinolone	Norfloxacin	iv	400 mg	2x1	4 hari	0
	48.	189585	84	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	0
	49.	1815650	69	P	Fluoroquinolone	Moxifloxacin	po	500 mg	1x1	5 hari	IVA
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	

	50.	1712904	68	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
	51.	1850456	47	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	2x1	2 hari	IVA, IVC IIIB
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	1x1	2 hari	
	52.	1849456	69	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
	53.	1848433	91	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	4 hari	IVC, IIIB IIA
	54.	1844456	60	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	3 hari	0
	55.	1838189	100	P	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	4 hari	IVA, IVC, IIIB
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	
	56.	1838071	70	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	IVA
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	
	57.	1822843	79	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	5 hari	0
	58.	1829927	61	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	8 hari	IVC, IIIA
	59.	1838071	70	L	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
	60.	1504065	63	P	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	4 hari	0

	61.	1624133	74	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	4 hari	0
	62.	1609511	60	P	Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
	63.	1704663	64	P	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	4 hari	0
	64.	1703860	72	L	Cephalosporin	Cefixime	Po	200 mg	2x1	5 hari	IVA
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1g	2x1	5 hari	
	65.	1717720	68	L	Aminoglikosida	Gentamicin	iv	160 mg	1x1	7 hari	IVA, IVB
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	3x1	5 hari	
					Carbapenem	Meropenem	iv	1 g	2x1	7 hari	
	66.	1839525	84	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	4 hari	0
	67.	1825613	76	L	Aminoglikosida	Gentamicin	iv	160 mg	1x1	3 hari	IVA, IVB
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	2 g	2x1	3 hari	
	68.	1803504	68	L	Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	3 hari	0
	69.	1853492	36	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	4 hari	IVA, IVC IIIB
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	4 hari	
	70	1851875	70	L	Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	3 hari	IVA, IVC,

					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	3 hari	IIIB
71	1813371	58	L		Cephalosporin	Ceftriaxone	Iv	1 g	2x1	3 hari	0
72	1515110	68	L		Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	3 hari	IVC, IIIB
73	1848433	91	L		Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	750 mg	1x1	7 hari	IVC , IIA
74	1838189	100	P		Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	5 hari	IVC,IIIB
75	1836541	70	L		Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	3 hari	0
76	1844504	58	L		Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	2x1	7 hari	IVA, IVC
					Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	7 hari	
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	1x1	5 hari	
77	1504696	82	P		Fluoroquinolone	Levofloxacin	iv	500 mg	1x1	7 hari	IVA, IVC
					Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	3 hari	
78	1620080	83	P		Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1x1	3 hari	0
79	1611045	69	L		Cephalosporin	Ceftriaxone	iv	1 g	2x1	4 hari	0
80	1859323	72	L		Makrolid	Azithromycin	po	500 mg	1X1	3 hari	0

Keterangan:

L = Laki-laki

P = Perempuan

Po = Per Oral

Iv = Intravena

Inj = Injeksi

RP= Rute Pemberian

LAMPIRAN 2

Jenis Antibiotik Dan Dosis Untuk Dewasa (Basic Pharmacology Drugs, 2019

Obat	Dewasa
Levofloxacin	500 mg / hari 7 hari per oral
Ceftriaxone	1-2 g hingga 4 g iv
Gentamicin	2-5 mg / kgbb / hari tiap 8 jam
Meropenem	1g tiap 8 jam
Azithromycin	500 mg 1x1 3 hari
Cefoperazone	2-4 g setiap 12 jam
Norfloxacin	400 mg 2x1
Ofloxacin Moxifloxacin	200-400 mg / hari iv atau oral 1x400 mg /hari selama 10 hari
Ciprofloxacin	2x 500 - 750 mg / hari selama 1 minggu
Cefixime	2x200 mg

dan Drugs Information Handbook Edisi 17)

LAMPIRAN 3

Evaluasi Penggunaan Antibiotik Menurut Alur Gyssens

Kategori Alur Gyssens	Alasan
Kategori VI	Artinya data-data yang dibutuhkan untuk evaluasi tidak tersedia secara lengkap sehingga tidak dapat dilakukan penilaian lebih lanjut (Gyssens, 2005). Kelengkapan data pasien PPOK, meliputi: nama, umur, jenis kelamin, lama rawat inap, data pemeriksaan laboratorium, dosis, obat antibiotik dan jumlah obat antibiotik semua lolos katogari VI.
Kategori V	Tidak ada indikasi yang jelas untuk diberikannya antibiotik Pemberian antibiotik hanya berdasarkan gejala klinis saja seperti demam tanpa ada pemeriksaan laboratorium yang menunjang diagnosis infeksi semua lolos katogari V (Gyssens, 2005).
Kategori IVA	Terdapat 27 kasus ada antibiotik lain lebih efektif lain dibandingkan kombainasi antibiotik yang digunakan.
Kategori IVB	Terdapat 6 kasus antibiotik yang diberikan lebih toksik karena ada interaksi antara dua obat levofloxacin dan azithromycine meningkatkan risiko irama jantung tidak teratur yang mungkin serius dan berpotensi mengancam nyawa, meskipun efek sampingnya relatif jarang berarti kombainasi antibiotik lebih toksik dibandingkan antibiotik yang lain lebih aman seperti golongan amoxicilin atau golongan mikrolid seperti obat azithromycine tapi tidak dikombainasi. Kombainasi gentamisin+ceftriaxone terkadang dapat menyebabkan kerusakan ginjal, dan menggunakannya dengan antibiotik sefalosporin seperti dapat meningkatkan risiko tersebut. Karena itu lebih tosik dibandingkan antibiotik yang lain.

Kategori IVC	Terdapat 29 kasus antibiotik yang harganya lebih murah di bandingkan yang digunakan menurut buku Informasi Spesialite Obat (ISO) Levofloxasin (Rp.800/tab) > ciprofloxasin (Rp.450/tab).
Kategori IIIA	Terdapat 7 kasus Penggunaan antibiotik terlalu lama dikasus no 10, 12 ceftriaxone seharusnya 3-5 hari bukan 7 hari. Dikasis no 14 dan 15 azithromycine seharusnya 3 hari bukan 4 hari. Dikasis no 29 dan 41 levofloxacine seharusnya 5-7 bukan 9 atau 10 hari. hari hari menurut pharmacology drug.
Kategori IIIB	Terdapat 13 kasus Penggunaan antibiotik terlalu singkat karena terlalu sedikit tidak sesuai dengan pendoman Pharmacology drug kalo antibiotik seharusnya dikasus no 1 levofloxacine 7 hari bukan 4 hari dan azithromycine 3 hari bukan 2 hari dan terkahir kasus no 20 levofloxacine juga seharusnya 7 hari bukan 2 hari.
Kategori IIA	Terdapat 13 kasus (Penggunaan antibiotik tidak tepat dosis) ada levofloxacin dosis yang digunakan 750 mg dosis yang benar 500 mg
Kategori 0	Termasuk (35 kasus) rasionalitas penggunaan antibiotik kategori 0

**LEMBAR PERSETUJUAN PERBAIKAN (REVISI)
SEMINAR SKRIPSI PENELITIAN**

Naskah Seminar Skripsi Penelitian yang disusun oleh:

Nama : Anood Mohammed Mohammed Alamin

NIM : 17930091

Judul : **Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (Ppok) Dengan Metode Gyssens Di Rsu Universitas Muhammadiyah Malang (Umm) Tahun 2018-2019**

Tanggal Seminar Skripsi : 30. Desember . 2020

Telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran tim pembimbing dan tim penguji serta diperkenankan untuk melanjutkan ke tahap penelitian.

No	NAMA DOSEN	TANGGAL REVISI	TANDA TANGAN
1.	Begum Fauziyah, S.Si., M. Farm	7. januari . 2021
2.	Ria Ramadhani D. A, S.Kep., Ns., M.Kep	7. januari . 2021
3.	apt. Hajar Sugihantoro, M.P.H	7. januari . 2021
4.	Achmad Nashichuddin, M.A.	7. januari . 2021

Catatan :

- Batas waktu maksimum melakukan revisi Skripsi : 2 Minggu jika tidak selesai, mahasiswa HARUS ujian ulang
Skripsi : 2 Minggu jika tidak selesai, mahasiswa HARUS ujian ulang
- Lembar revisi dilampirkan dalam naskah skripsi skripsi yang telah dijilid, dan dikumpulkan di Bagian Administrasi Jurusan Farmasi selanjutnya mahasiswa berhak menerima Bukti Lulus Ujian Skripsi

Malang,
Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi

apt. Abdul Hakim, M. P. I. M. Farm
NIP. 197612142009121002

Lampiran 4. Dari Rumah Sakit

Rumah Sakit Umum
UNIVERSITAS
MUHAMMADIYAH
M A L A N G

TERAKREDITASI PASIPURNA
499- KAAS 2012

Nomor : B.1.b/017/RS-UMM/II/2020
Lampiran : -
Perihal : **Peretujuan Ijin Penelitian**

Malang, 14 Februari 2020

Kepada Yth : Dekan Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan
Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
Di Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, sesuai dengan pengajuan surat nomor 2448/FKIK.F/TL.00/11/2019 tertanggal 11 November 2019 perihal tentang Ijin Penelitian yang akan diadakan di Rumah Sakit Universitas Muhammadiyah Malang, maka kami menyetujui ijin Penelitian yang dimaksud dengan biaya Rp. 250.000,- (*Dua Ratus Lima Puluh Ribu Rupiah*) dan selanjutnya dapat berhubungan dengan Kepala Bidang Kepegawaian dan Diklat Fandy Dharmawan, S.Kep.,Ns dengan nomor Hp. 082338732600.

Demikian pemberitahuan ini, atas perhatian dan kerjasamanya kami sampaikan terima kasih.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

a.n Direktur
Wakil Direktur Umum dan Keuangan,

Dr. Mursidi, MM

Tembusan: Kepada Yth.
I. Anood Mohammed Mohammedalamin

Jl. Raya Tlogomas No. 45, Desa Landungsari, Kec. Dau, Kab. Malang - Jawa Timur 65144
Telp. : 0341-561 666
Email : hr@umma.ac.id