

# Peran Mukolitik dan Antioksidan dalam Tatalaksana Penyakit Paru Obstruktif Kronik



dr. Steven Sihombing

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyakit saluran pernafasan dengan karakteristik hambatan aliran udara, umumnya bersifat progresif dan dikaitkan dengan peningkatan respon inflamasi kronis paru serta saluran nafas terhadap partikel atau gas berbahaya. Terkait kepentingan terapi, PPOK dapat dibagi menjadi PPOK stabil dan PPOK eksaserbasi akut dengan gejala sesak yang bertambah, produksi sputum meningkat ataupun perubahan warna sputum (menjadi purulen).

Penggunaan mukolitik di dalam tatalaksana PPOK selama ini terbatas pada PPOK eksaserbasi akut. Selain agonis  $\beta_2$  inhalasi kerja cepat dengan atau tanpa antikolinergik kerja singkat, kortikosteroid sistemik dan antibiotik sebagai terapi standard, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) juga

menambahkan penggunaan mukolitik PDPI dalam Panduan Diagnosis dan Penatalaksanaan PPOK tahun 2011 memasukkan mukolitik sebagai terapi tambahan dalam tatalaksana PPOK eksaserbasi akut dikarenakan akan mempercepat perbaikan eksaserbasi, terutama pada bronkitis kronik dengan sputum yang kental.

Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) dalam panduan *Global Strategy For The Diagnosis, Management, and Prevention of COPD* tahun 2013 dan 2014 memasukkan mukolitik (mukokinetik, mukoregulator) dan antioksidan sebagai pilihan terapi. Obat-obatan seperti *N-acetylcysteine* (NAC) yang juga memiliki efek antioksidan dipikirkan memiliki peran dalam tatalaksana pasien PPOK dengan eksaserbasi berulang. Beberapa studi menunjukkan pada pasien-pasien yang tidak menggunakan kortikosteroid inhalasi, pemberian

mukolitik seperti NAC dan *carbocysteine* dapat mengurangi eksaserbasi. Mukolitik juga dipikirkan bermanfaat bila diberikan pada pasien-pasien PPOK dengan sputum yang kental. Namun demikian, pemberian mukolitik secara reguler masih dievaluasi dikarenakan masih terdapat studi-studi yang menunjukkan hasil kontroversial.

Stres oksidatif dan inflamasi memiliki peran di dalam patogenesis PPOK, sehingga banyak studi dilakukan untuk mengevaluasi peran antioksidan, terutama NAC di dalam tatalaksana PPOK. NAC selain memiliki efek mukolitik juga memiliki efek antioksidan dan anti inflamasi. Sebagai mukolitik, NAC memiliki dua mekanisme utama yakni: (1) Aktivitas mukolitik langsung yang merusak jembatan disulfida protein sputum sehingga viskositas berkurang dan mudah untuk diekspektorasi, serta membantu silia pada sel epitel saluran nafas dalam aktivitas bersihan mukosilier. (2) Sebagai

antioksidan, NAC merupakan prekursor glutation (antioksidan endogen tubuh) yang menetralkan *reactive oxygen species* (ROS) dan nitrogen reaktif pada sel melalui aktivitas antioksidan langsung dan tidak langsung (*direct and indirect scavenging*).

Studi PANTHEON1, yang meneliti pasien-pasien dengan PPOK derajat sedang-berat pada rumah sakit di Cina menunjukkan penggunaan NAC 600 mg dua kali sehari selama setahun dapat mencegah terjadinya eksaserbasi ( $p=0,0011$ , 95% CI 0,67-0,90). Hal serupa juga diperlihatkan oleh studi HIACE2 (*The Effect of High Dose N-acetylcysteine on Air Trapping and Airway Resistance of Chronic Obstructive Pulmonary Disease-a Double, blinded, Randomized, Placebo-controlled Trial*) yang membandingkan manfaat pemberian NAC dua kali 600 mg sehari pada pasien-pasien PPOK dalam kondisi stabil di RS Kwong Wah, Hongkong dengan plasebo. Setelah satu tahun didapatkan perbaikan

signifikan di dalam forced expiratory flow 25% menjadi 75% ( $p=0,037$ ) dan berkurangnya frekuensi eksaserbasi ( $p=0,019$ ) pada kelompok pasien yang diberikan NAC.

Berdasarkan rekomendasi GOLD dan PDPI beserta studi-studi di atas, mukolitik dan antioksidan seperti NAC memiliki peran di dalam tatalaksana PPOK. Studi-studi terbaru bahkan mulai menunjukkan peran NAC di dalam tatalaksana PPOK kondisi stabil, tidak lagi terbatas pada PPOK eksaserbasi akut. Namun demikian, hal ini masih perlu didukung dengan studi-studi lainnya sehingga panduan GOLD dan PDPI saat ini masih belum merekomendasikan penggunaan NAC secara reguler untuk tatalaksana PPOK kondisi stabil. MD

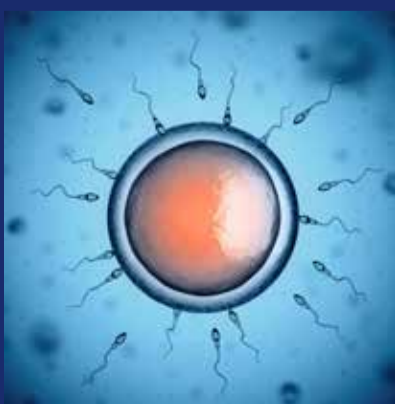
1. Zheng JP et al. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2014;2:187-194  
2. Tse HN. *Chest* 2013;144(1):166-118

## MD FACTS

### Tahukah anda....

Ovarium mempunyai kurang lebih setengah juta sel telur, namun demikian hanya kurang lebih 400 sel yang akan mempunyai kesempatan untuk menciptakan kehidupan baru.

Sedangkan testis pria dapat memproduksi 10 juta sperma baru setiap harinya, cukup untuk mencapai populasi bumi hanya dalam waktu 6 bulan.





# Siran Forte

600 mg N-Acetylcysteine effervescent tablet

1. Aktivitas Mukolitik

2. Aktivitas Antioksidan




\* Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2013:25.  
\*\* Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), 2011:41.



## Take a deep breath






For Healthcare Professionals Only