

Mekanisme Kerja Obat Anti Batuk

Adityo Wibowo¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Batuk adalah refleks pertahanan tubuh untuk membersihkan sekret dan partikel pada saluran napas serta melindungi dari aspirasi atau inhalasi material asing, patogen, inflamasi dan *post nasal drip*. Dalam kondisi normal, batuk berperan sebagai sistem pelindung saluran napas dan parenkim paru dari benda asing, namun batuk yang berlebihan dan tidak produktif berpotensi membahayakan mukosa saluran napas sehingga perlu dihentikan. Obat anti batuk dapat bekerja secara sentral pada sistem saraf pusat dan bekerja di perifer pada saluran napas dengan tujuan utama menekan frekuensi dan intensitas batuk yang disebabkan kondisi patologis. Mekanisme kerja obat anti batuk yang bekerja sentral antara lain adalah persebaran intra serebroventrikular setelah pemberian obat, identifikasi obat pada jaringan sistem saraf pusat dan potensi kerja pada pembuluh darah otak. Obat batuk dengan mekanisme kerja perifer bekerja dengan cara menghambat aktivasi saraf sensoris di saluran napas mulai laring sampai saluran napas bawah. Proses kerja langsung neurotransmitter ini disebut sebagai suatu refleks akson yang akan membangkitkan motorik saluran napas dan menyebabkan batuk. Tujuan utama menekan batuk paling baik adalah dengan menyingkirkan penyebab utamanya atau penyakit dasarnya

Kata kunci: batuk, obat anti batuk, mekanisme kerja

Mechanism Of Action Of Anti-Cough Medicine

Abstract

Coughing is the body's defense mechanism to clear secretions and particles from the airways and to protect against aspiration or inhalation of foreign material, pathogens, inflammation and post-nasal drip. Under normal conditions, coughing acts as a protective system for the airways and lung parenchyma from foreign objects, but excessive and unproductive coughing has the potential to harm the airway mucosa and therefore needs to be stopped. Anti-cough medicines can act centrally on the central nervous system and peripherally in the airways with the main aim of suppressing the frequency and intensity of coughing caused by pathological conditions. The mechanism of action of anti-cough medicines that work centrally include intra cerebro ventricular distribution after drug administration, identification of drugs in the central nervous system network and act potentially in cerebral blood vessels. Anti-cough medicine with a peripheral mechanism of action works by inhibiting the activation of sensory nerves in the airways from the larynx to the lower respiratory tract. The process of direct action of this neurotransmitter is referred to as an axonal reflex that will excite airway motors and cause coughing. The main goal of suppressing cough is best to eliminate the main cause or the underlying disease.

Keywords: cough, anti-cough medicines , mechanism of action

Korespondensi : Adityo Wibowo | adityowibowo@fk.unila.ac.id

Pendahuluan

Batuk adalah refleks pertahanan tubuh untuk membersihkan sekret dan partikel pada saluran napas serta melindungi dari aspirasi atau inhalasi material asing, patogen, inflamasi dan *post nasal drip*. Batuk adalah mekanisme motorik yang bersifat ekspulsif dan terdiri dari tiga fase yaitu fase inspirasi dengan inspirasi dalam untuk memasukkan udara ke saluran napas, yang kedua adalah fase kompresi yaitu usaha ekspirasi paksa yang kuat

menyebabkan glotis akan membuka oleh aliran udara dan terakhir adalah fase ekspulsi berupa ekspirasi cepat dan menyebabkan bunyi batuk akan terdengar. Dalam kondisi normal, batuk berperan sebagai sistem pelindung saluran napas dan parenkim paru dari benda asing, namun batuk yang berlebihan dan tidak produktif berpotensi membahayakan mukosa saluran napas sehingga perlu dihentikan.^{1,2}

beberapa faktor seperti infeksi dan malnutrisi.^{1,2}

Penyebab batuk dapat terjadi akibat masalah di paru maupun dari luar paru. Infeksi akut saluran napas bawah (trakeobronkitis, bronkitis eksaserbasi akut), Infeksi kronik saluran napas bawah (bronkitis, bronkiektasis, tuberkulosis, jamur), infeksi parenkim paru (fibrosis interstitial, pneumonia), penyakit paru obstruktif (bronkitis kronik, asma, penyakit paru obstruktif kronik), tumor (karsinoma bronkus, karsinoma sel alveolar, tumor jinak), benda asing di saluran napas bawah, *post nasal drip*, tumor faring, laringitis akut dan refluks gastroesofagus.^{6,7}

Batuk terjadi melalui stimulasi refleks yang terdiri dari 5 komponen yaitu reseptor batuk, saraf aferen, pusat batuk, saraf eferen dan efektor. Pusat batuk menghasilkan sinyal eferen yang berjalan pada nervus vagus, frenikus, interkostal, lumbar, trigeminus, fasialis dan hipoglossus menuju ke efektor. Neuron efektor refleks batuk terdiri dari otot laring, trakea, bronkus, diafragma dan interkostal untuk menghasilkan batuk sedangkan akhir aferen nervus vagus banyak ditemukan pada mukosa dan dinding saluran napas atas sampai terminal bronkiolus dan parenkim paru.^{1,3}

Obat anti batuk harus tepat bekerja pada lokasi pencetus munculnya batuk baik secara sentral dan maupun perifer sehingga tepat sasaran dan meminimalisasi efek samping yang muncul. Tinjauan pustaka akan dibahas mekanisme kerja obat anti batuk dalam menghambat refleks batuk.

Isi

Komponen refleks batuk

Pusat batuk terletak sistem saraf pusat yaitu di medula oblongata yang terpisah menjadi *dorsal respiratory column* (DRC) dan *ventral respiratory column/Botzinger complex* (VRC) kedua kompleks ini berkaitan dengan neuron yang secara langsung mengatur motorik

ke otot dinding dada, otot perut dan saluran napas atas.^{1,3}

Tabel 1. Komponen refleks batuk^(5,6)

Reseptor	Aferen	Eferen	Efektor
Laring	Cabang	Nervus	Otot
Trakea	nervus	vagus	laring,
Bronkus	vagus		trakea dan
Telinga			bronkus.
Pleura			
Lambung			
Hidung	Nervus	Saraf-saraf	Otot-otot
Sinus	trigeminus	trigeminus,	saluran
paranasalis		fasialis,	napas atas
		hipoglossus	dan otot
		dan lain-lain	bantu
			napas.
Faring	Nervus	Saraf	Otot-otot
	glossofaring	trigeminus,	saluran
	eus	fasialis,	napas atas
		hipoglossus	dan otot
		dan lain-lain	bantu
			napas.
Perikardium	Nervus	Nervus	Diafragma,
Diafragma	frenikus	frenikus,	otot-otot
		interkosta	interkosta,
		dan lumbaris	abdominal
			dan otot
			lumbal.

Obat Anti Batuk Dengan Efek Kerja Sentral

Obat yang bekerja secara sentral terdiri atas golongan opioid dan non opioid. Golongan opioid seperti morfin dan kodein bekerja secara primer pada refleks batuk di sistem saraf pusat. Golongan anti batuk bekerja sentral dengan berikatan pada reseptor opioid, GABA-B, takinin, Non Opioid 1 dan reseptor sigma. Anti batuk non spesifik bekerja secara sentral dengan berikatan pada banyak reseptor. Menilai mekanisme kerja obat anti batuk sentral antara lain adalah persebaran intra serebro ventrikular setelah pemberian obat, identifikasi obat pada jaringan sistem saraf pusat dan potensi intra arterial dan intravena otak.⁸

Kodein

Kodein adalah suatu derivat morfin yang bekerja terhadap reseptor opioid. Ada tiga jenis reseptor opioid dengan nama Mu, Delta dan Kappa. Secara umum mekanisme kerjanya menurunkan *Cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) intraseluler, hiperpolarisasi sel serta menurunkan sekresi neurotransmitter.⁹

Kodein digunakan sebagai obat untuk batuk kronik termasuk untuk jenis batuk yang tidak jelas etiologinya. Dosis yang dapat diberikan berkisar antara 15 mg – 120 mg per hari sedangkan untuk batuk kronik misal pada kasus keganasan dosis yang diberikan sekitar 30 mg tiap 4-6 jam.⁹ Kodein adalah jenis obat yang sering digunakan dari jenis golongan yang bekerja sentral. Obat ini menekan batuk 50-100% tanpa menimbulkan efek depresi pernapasan. Kerja obat ini tidak hanya menekan frekuensi batuk tetapi juga menurunkan kerja motorik dari otot ekspirasi.¹⁰

Mekanisme lain dalam menekan respon saraf pusat adalah dengan berikatan pada pusat batuk di batang otak sehingga menekan rangsang terjadinya batuk dan jalur motorik ekspirasi. Penelitian menemukan bahwa dosis obat yang beredar bebas didalam darah seperti pada pemberian kodein intravena akan menurunkan refleksi batuk dalam satuan nanogram/mililiter (ng/ml).¹⁰

Pada kasus dengan gangguan saluran napas atas penggunaan obat yang bekerja pada sistem saraf pusat menjadi tidak efektif karena segmen saluran napasnya lebih besar, terkait dengan teori yang menyatakan bahwa refleksi yang timbul dari saluran napas atas bukan disebabkan oleh batuk namun lebih disebabkan karena refleksi ekspirasi. Refleksi ini terjadi akibat usaha tiba-tiba yang dihasilkan tanpa diawali proses inspirasi dan spesifik oleh penyebab yang dirangsang dari laring. *American Academy of Paediatrics* (AAP)

telah melarang penggunaan obat batuk golongan kodein pada anak karena obat ini telah diteliti oleh *European Medicines Agency* (EMA) bahwa kandungan kodein akan cepat sekali dimetabolisme menjadi morfin oleh enzim *Cytochrome P2D6 ultra-rapid metabolizers* sehingga level morfin yang tinggi dalam darah menyebabkan efek toksik yaitu kesulitan bernapas.^{9,11}

Dekstrometorfan

Dekstrometorfan menekan refleksi batuk dengan cara bekerja langsung pada bagian medulla otak. Obat ini menunjukkan ikatan yang kuat dengan beberapa lokasi di otak, termasuk bagian medulla yang mengatur batuk. Komponen ini merupakan reseptor antagonis *N-metil-D-aspartat* (NDMA) dan bekerja dengan cara memblokir kanal secara *nonkompetitif* serta bekerja secara agonis dengan reseptor sigma-1 pada reseptor opioid, antagonis reseptor nikotinik pada $\alpha 3\beta 4$, $\alpha 4\beta 2$, $\alpha 7$, inhibitor transporter serotonin serta inhibitor kanal kalsium. Mekanisme utamanya dalam mencegah batuk adalah bekerja pada nukleus solitarius yang bekerja terkait dengan serat afferen vagal pulmoner di sistem saraf pusat.¹²

Dekstrometorfan merupakan suatu senyawa sintetik yang berasal dari levorphanol, substansi ini terkait dengan kodein dan turunan morfin yang non opioid. Dekstrometorfan akan menimbulkan efek antibatuk tanpa menyebabkan efek antinyeri atau efek ketergantungan. Obat ini akan menembus sawar darah plasenta dan mengaktifkan reseptor sigma di saraf pusat sehingga menekan refleksi batuk.¹²

Bioavailabilitas penyerapan lewat pemberian oral jumlahnya rendah karena mengalami metabolisme tingkat pertama yang sangat tinggi. Perbandingan dosis 30 mg dekstrometorfan menunjukkan waktu paruh sekitar 2,4 jam dan

bioavailabilitas sekitar 1-2%. Dekstrometorfan akan terserap secara penuh dan cepat di saluran cerna kemudian akan menunjukkan efek kerja setelah 15-30 menit. Durasi kerja dari obat ini sekitar 3-6 jam pada dosis biasa. Metabolisme obat ini secara penuh terjadi di hepar dan metabolitnya akan terbuang lewat ginjal dan sekitar 0,1% terbuang lewat feses.¹²⁻¹³

Efek samping yang dapat timbul dari penggunaan dekstrometorfan adalah mual dan gangguan sistem pencernaan disertai rasa kantuk. Satu penelitian menunjukkan penggunaan dosis tinggi diatas 4 mg/kgbb akan menyebabkan euforia dan halusinasi visual serta rasa seperti sedang kehilangan kesadaran. Kebanyakan efek samping akan hilang dalam hitungan hari setelah dosis pemberian terakhir dan belum pernah tercatat masalah terkait gangguan jantung serta pernapasan. Level serum dari dekstrometorfan diatas 400 ng/ml akan meningkatkan efek samping yang muncul terkait obat.^{12,13}

Obat Anti Batuk Dengan Efek Kerja Perifer.

Obat batuk dengan mekanisme kerja perifer bekerja dengan cara menghambat aktivasi saraf sensoris di saluran napas mulai laring sampai saluran napas bawah. Laring memiliki saraf yang sensitif terhadap stimulus klorida yang merangsang batuk. Pada saluran napas bawah terdapat *rapid adapting receptor* (RAR) dan serat C yang memiliki peran penting dalam merangsang respon batuk saluran napas. Reseptor opioid perifer menghambat pelepasan RAR dan serat C sehingga sering bekerja secara sinergis dalam menghambat refleksi batuk.¹⁴

Bukti nyata refleks vagal aferen dapat mengaktifkan serat C yaitu timbulnya substansi neuropeptida P, neurokinin A dan kalsitonin dari cabang saraf perifer tanpa melibatkan sistem

saraf pusat dan tanpa pembentukan potensial aksi. Proses kerja langsung neurotransmitter ini disebut sebagai suatu refleks akson yang akan membangkitkan motorik saluran napas dan menyebabkan batuk. Obat-obatan anti batuk yang bekerja perifer bertujuan untuk menghambat refleks akson ini.¹⁴

Levodropropizine

Obat ini bekerja dengan cara mengatur efek neuropeptida sensorik yang merangsang batuk di saluran napas. Mekanisme lainnya terjadi dengan cara menghambat efek serat C dan neuropeptida yang dihasilkan dari saluran napas bawah melewati sistem *slowly adapting receptors* (SARs), *rapidly adapting receptors* (RARs). Levodropropizine telah diteliti menunjukkan efek yang baik pada pasien anak maupun dewasa. Secara statistik hasilnya lebih baik dibandingkan dengan obat yang bekerja secara sentral dalam hal menurunkan intensitas batuk, frekuensi batuk dan terbangun malam hari akibat batuk.^{15,16}

Obat ini akan menunjukkan nilai konsentrasi puncak plasma sekitar 90-120 menit pasca konsumsi oral. Obat ini dapat menembus sawar darah plasenta namun tidak ada penelitian yang menyebutkan bahwa obat ini terakumulasi di dalam plasenta. Keseluruhan obat ini hampir dieliminasi melalui feses dan hanya sedikit yang dibuang melalui ginjal atau urine. Terdapat 10 penelitian yang menunjukkan bahwa penghentian obat terkait dengan kejadian remisi jika penyebab utama batuk masih belum ditangani dengan baik. Perbandingan efek yang dihasilkan dibandingkan dengan penekan batuk yang bekerja sentral menunjukkan bahwa obat ini lebih tidak menimbulkan efek sedatif. Pada pasien anak, profil keamanannya lebih tinggi dibandingkan golongan lain.¹⁶

ACCP juga merekomendasikan penggunaan obat batuk yang bekerja perifer dibandingkan dengan obat batuk sentral pada kasus batuk kronik dewasa. Penelitian menyatakan bahwa levodropropizine memiliki efek farmakologi menurunkan frekuensi batuk, menurunkan frekuensi terbangun malam akibat batuk serta intensitas batuk pada kasus batuk kronik non infeksi dibandingkan kodein dan dekstrometorfan.^{11,16}

Golongan Ekspektoran

Golongan ekspektoran diberikan dengan tujuan untuk meningkatkan kemampuan sekresi mukus purulen dan untuk meningkatkan sekresi cairan saluran napas yang bertujuan untuk mengencerkan lendir agar tidak lengket di permukaan saluran napas. Efek obat ini diharapkan dapat merangsang efek batuk untuk mengeluarkan dahak yang akan semakin banyak jika saluran napas mengalami dehidrasi yang menyebabkan lendir menjadi lengket. Efek kerja lain dari golongan ini adalah dengan menstimulasi jalur kolinergik dan meningkatkan sekresi mukus yang berasal dari lapisan submukosa lumen saluran napas namun akan berefek toksik jika langsung diberikan ke epitel saluran napas.¹⁷

Golongan obat ini yang sering digunakan secara umum adalah guaifenesin yang menghambat sekresi musin dengan menginduksi senyawa Mucin5AC yang mempengaruhi level protein pada sputum, kekentalan sputum serta pergerakan mukosilier sputum sehingga diharapkan akan meningkatkan pengeluaran sputum.¹⁷

Penggunaan obat baru pada golongan ekpektoran seperti P2Y2 purinergik agonis memiliki mekanisme kerja meningkatkan kalsium intraseluler dengan cara melibatkan trisiklik nukleotida, uridin trifosfate dan adenosin trifosfat yang akan menyebabkan perbedaan potensial osmolaritas trans membran dengan

efek yang diharapkan adalah peningkatan sekresi cairan kedalam lumen saluran napas untuk mempermudah pembuangan mukus. Obat golongan ini mengalami metabolisme di liver serta dibuang sebagian besar lewat urine. Sekitar 60% dari keseluruhan dosis yang diberikan dimetabolisme dalam waktu 7 jam. Waktu paruh dalam plasma berkisar antara 3 jam dan mula kerja sekitar 15-30 menit.¹⁸⁻¹⁹

Penggunaan obat golongan ekspektoran baik digunakan pada pasien dengan kecenderungan produksi sputum yang meningkat baik karena kerusakan organ maupun gangguan klirens mukosilier murni. Penelitian lain menunjukkan bahwa golongan ekspektoran tidak menyebabkan perubahan nilai fungsi paru, gas trapping dan perubahan kandungan sputum. Penggunaan pada pasien dengan batuk yang disebabkan oleh penyakit infeksi saluran napas tidak menunjukkan perubahan yang bermakna dibandingkan dengan plasebo walaupun sudah diberikan dengan dosis yang optimal. Penggunaan obat ini dengan penghambat refleks batuk juga dilarang karena menyebabkan retensi sputum akibat gangguan pembuangan mukus yang sudah diencerkan oleh obat ekspektoran.^{18,19}

Anti Histamin

Histamin adalah suatu molekul kimia yang dihasilkan oleh sel mast. Respon yang dihasilkan oleh histamin adalah reaksi alergi dan inflamasi, sekresi asam lambung dan neurotransmitter di otak. Beberapa lokasi pembentukan dan pelepasan histamin antara lain di paru, kulit, pembuluh darah serta saluran cerna. Sebagian besar dihasilkan oleh sel mast dan basofil dengan pembentukan awal dari dekarboksilasi asam amino histidin oleh enzim histidin dekarboksilase. Sekresi histamin

dihasilkan oleh rangsangan akibat kerusakan sel pada kondisi dingin, racun tanaman atau binatang serta reaksi alergi dan anafilaksis. Mekanisme kerja antihistamin yaitu berikatan selektif dengan beberapa reseptor histamin. Reseptor H1 akan menginduksi proses terkait kontraksi otot polos, peningkatan permeabilitas vaskuler, peningkatan jumlah nitrit oksida dan sekresi sitokin proinflamasi. Mekanisme timbulnya reaksi alergi akibat histamin muncul akibat mediator serotonin, leukotriene dan eosinofil. Reseptor ini terkait dengan penyakit rinitis alergi, dermatitis atopi, konjungtivitis, urtikaria, bronkokonstriksi, asma dan anafilaksis. Hal yang berbeda terjadi pada reseptor H2 yaitu merangsang peningkatan sekresi asam lambung karena berikatan dengan sel parietal lambung.²⁰

Golongan antihistamin dapat dibedakan menjadi 2 golongan utama yaitu golongan pertama dan kedua. Golongan pertama masih sering digunakan karena kerjanya efektif dengan harga yang terjangkau, namun efek terhadap sistem saraf pusat sangat kuat dan menyebabkan kantuk. Sedangkan golongan kedua spesifik berikatan hanya dengan reseptor H1 karena memiliki gugus karboksil yang diturunkan dari generasi pertama. Golongan generasi kedua yaitu loratadin, desloratadin dan fexofendine tidak memiliki efek sedatif dibandingkan cetirizine dan levocetirizine. Golongan antagonis Reseptor H1 sering diberikan secara oral dengan kadar maksimum dalam serum sekitar 1-2 jam. Waktu paruh generasi satu dalam plasma berkisar antara 4-6 jam sedangkan generasi kedua memiliki waktu paruh plasma sekitar 12-24 jam. Semua generasi 1 akan terdistribusi sampai ke saraf pusat oleh karena itu dapat menyebabkan kantuk. Seluruh generasi obat antihistamin akan dimetabolisme di hepar.²¹

Efek yang timbul akibat penggunaan antihistamin antara lain efek sedasi yang paling banyak diakibatkan oleh golongan generasi pertama. Klorfeniramin, difenhidramin, hidroksizin dan prometazin memiliki efek samping sedasi kuat karena bekerja di sistem saraf pusat. Difenhidramin dapat menyebabkan hiperaktivitas paradoksikal, kelelahan, pusing kepala, gangguan koordinasi dan tremor. Generasi pertama jika diberikan bersama obat antikolinergik akan meningkatkan efek antikolinergik dengan manifestasi mulut kering, pandangan mata kabur dan retensi urine. Penggunaan obat bersamaan dengan minuman beralkohol akan mengganggu sistem saraf pusat serta menyebabkan efek seperti alzheimer. Dosis toksik pada penggunaan anti H1 akan menyebabkan halusinasi, ataksia dan kejang serta jangka panjang menyebabkan depresi sistem kardiorespirasi.²¹

Mukolitik dan Mukokinetik

Golongan mukolitik digunakan untuk mengatasi batuk produktif dengan sekresi dahak berlebih. Obat ini bekerja dengan cara mengubah kandungan mukus menjadi lebih encer dengan cara mendegradasi polimer musin, *deoxyribonucleic acid* (DNA), fibrin atau F-aktin dari sekresi saluran napas. Obat ini tidak memiliki mekanisme kerja untuk melancarkan klirens sputum secara langsung, namun diharapkan dengan viskositas sekret yang berkurang, proses pengeluaran sputum akan semakin mudah. Mukokinetik adalah obat yang dapat meningkatkan klirens mukus dari saluran napas dengan mengaktifkan silia. Jenis golongan obat mukokinetik yang sering digunakan adalah surfaktan yang diharapkan dapat menghantarkan pergerakan mukus lebih baik dengan cara menghambat adhesi berlebih antara mukus dengan sekret saluran napas.²²

Secara patofisiologi, peradangan saluran napas akan menghasilkan fosfolipase A2 yang dihasilkan sebagai produk asam arakidonat, fosfolipase A2 akan memecah elemen fosfolipid surfaktan menjadi lisofosfolipid yang tidak aktif. Fosfolipase A2 ini akan menghasilkan menyebabkan eksaserbasi akibat peningkatan produksi sputum. Obat Ambroksol juga dapat merangsang sekresi surfaktan dan sering digunakan di Eropa sebagai tatalaksana bronkitis kronik. Terdapat dua golongan obat mukolitik menurut mekanisme kerjanya antara lain mukolitik klasik dan mukolitik peptida.²²

Mukolitik klasik bekerja secara langsung melakukan depolimerasi glikoprotein musin dengan menghidrolisasi ikatan disulfida yang menghubungkan monomer musin. Obat golongan ini yang paling sering digunakan adalah N-asetil L-sisteine (NAC). Kekurangan obat NAC adalah jenis obat ini mudah sekali terdegradasi pada pemberian oral sehingga efeknya tidak banyak bermakna. Penggunaan obat ini sering diharapkan sebagai antioksidan pada penyakit paru kronik akibat paparan polusi gas. Penggunaan pada kasus pasien anak dengan kistik fibrosis masih menjadi kontroversi. Obat ini memiliki mekanisme kerja untuk mendepolarisasi polimer musin di saluran napas, namun meninggalkan jenis polimer DNA dan F-aktin yang bersifat patologis bagi saluran napas sehingga dapat berefek infeksi dan peradangan saluran napas karena mengganggu proteksi mukus normal saluran napas.¹⁹

Mukolitik peptida baik digunakan pada jenis mukus yang lebih kental dan terdiri atas campuran mediator inflamasi seperti pada peradangan saluran napas. Polimer sekunder pada mukus saluran napas yang menunjukkan tanda inflamasi cenderung bersifat purulen. Golongan mukolitik peptida memiliki fungsi kerja untuk mendepolimerisasi DNA (dornase

alfa) atau F-aktin (gelsolin dan timosin) dan paling efektif ketika sputum lebih cenderung ke arah pus. Golongan obat yang sering digunakan pada tipe ini adalah dornase alfa untuk penatalaksanaan kistik fibrosis. Sediaan aerosol dornase alfa akan menurunkan viskositas sputum purulen dan mencegah perlengketan di saluran napas serta meningkatkan nilai VEP₁ pada pasien. Penelitian lain yang menilai efektivitas pada pasien bronkitis kronik tidak menunjukkan perbedaan nilai yang bermakna pada pasien karena tidak menurunkan kekentalan sputum dan eksaserbasi. Golongan aktin pada jenis mukolitik peptida berperan penting dalam menjaga integritas seluler. Pada kondisi normal, aktin akan membentuk senyawa polimer untuk menjadi F-aktin. Senyawa ini yang akan berkaitan dengan dornase alfa untuk menghasilkan efek yang lebih baik sebagai mukolitik.¹⁹

Ringkasan

Batuk adalah gejala dan muncul sebagai refleks pertahanan tubuh untuk membersihkan sekret dan partikel pada saluran napas. Penyebab batuk dapat terjadi akibat masalah di paru maupun dari luar paru. Obat anti batuk dapat bekerja secara sentral pada sistem saraf pusat dan perifer pada saluran napas. Tujuan utama tatalaksana batuk terutama adalah mengatasi penyebab batuk

Daftar Pustaka

1. Sinaga B, Wiyono W. Batuk. Dalam: Rasmin M, Jusuf A, Amin M, Taufik, Nawas MA, Rai IBN, et al, editors. Buku ajar pulmonologi dan kedokteran respirasi jilid 1. Jakarta: Universitas Indonesia; 2017. hlm. 490–7.
2. Grimpi M, Senior R, Callen J. Approach to the patient with respiratory symptoms. Dalam:

- Grimpi M, Elias J, Fishman J, Kotloff R, Pack A, Senior R, editors. Fishman's pulmonary diseases and disorders. USA: Mc Graw Hill Education; 2015. hlm.374–411.
3. Irwin RS, French CL, Chang AB, Altman KW. Classification of cough as a symptom in adults and management algorithms. *Chest*. 2018;153:196-209 (6).
 4. Lamas A, Ruiz de Valbuena M, Máiz L. Cough in children. *Arch Bronconeumol*. 2014;50:294–300 (7).
 5. Polverino M, Polverino F, Fasolino M, Andò F, Alfieri A, Blasio FD. Anatomy and neuro-pathophysiology of the cough reflex arc. *Multidiscip Respir Med*. 2012;7:1-5 (3).
 6. Bolser DC. Cough. Dalam: Bolser DC, editors. *Cough*. USA: Elsevier; 2017. hlm.1-5 (5).
 7. Chung KF, Pavord ID. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet*. 2008;371: 1364–74. (8)
 8. Tobias JD, Green TP, Coté CJ. Codeine: time to say “no”. *Pediatrics*. 2016;138(4): e20162396. (9)
 9. Bolser DC, Davenport PW. Codeine and cough: an ineffective gold standard. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007 February ; 7(1): 32–36. (10)
 10. Zanasi A, Lanata L, Fontana G, Saibene F, Dicpinigaitis P, De Blasio F. Levodropropizine for treating cough in adult and children: a meta-analysis of published studies. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 2015; 10:19 (11)
 11. Taylor CP, Traynelis SF, Siffert J, Pope LE, Matsumoto RR. Pharmacology of dextromethorphan: relevance to dextromethorphan/quinidine (Nuedexta®) clinical use. *Pharmacol. Ther.* 2016;164:170-82 (12)
 12. Nguyen L, Thomas KL, Lucke-Wold BP, Cavendish JZ, Crowe MS, Matsumoto RR. Dextromethorphan: An update on its utility for neurological and neuropsychiatric disorders. *Pharmacol. Ther.* 2016;159:1-22.(13)
 13. Canning BJ. Anatomy and neurophysiology of the cough reflex. *CHEST*. 2006;129:33. (14)
 14. Blasio FD, Virchow J, Polverino M, Zanasi A, Behrakis P, Kiliç G, et al. Cough management: a practical approach. *Cough*. 2011;7:1-12. (15)
 15. De Blasio F, Dicpinigaitis PV, De Danieli G, Lanata L, Zanasi A. Efficacy of levodropropizine in pediatric cough. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2012;25: 337-42. (16)
 16. Woo T. Pharmacology of cough and cold medicines. *J Pediatr Health Care*. 2008;22: 73-9 (17)
 17. Seagrave JC, Albrecht H, Park YS, Rubin B, Solomon G, Kim KC. Effect of guaifenesin on mucin production, rheology, and mucociliary transport in differentiated human airway epithelial cells. *Exp Lung Res*. 2011;37: 606–14 9 (18)
 18. Rubin BK. Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications. *Respir Care*. 2007;52(7):859–65 (19)
 19. Bolser DC. Older-generation antihistamines and cough due to upper airway cough syndrome (uacs): efficacy and mechanism. *Lung*. 2008;186: 74–7 (20)
 20. Panavelli TA. Antihistamines. In: Whalen K, Finkel R, Panavelil TA, editors. *Lippincott illustrated reviews: pharmacology sixth edition*. China: Lippincott-Raven Publishers; 2015.p.393-400 (21)

21. Poole P, Sathananthan K, Fortescue R. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane

Database of Systematic Reviews.
2019, Issue 5 (22)