

KAJIAN FARMASI KLINIS KOMBINASI PSEUDOEFEDRIN HCL DAN GUAIFENESIN PADA OBAT MERK “X” SEBAGAI PENGGUNAAN OBAT BATUK DAN PILEK

Adinda Naswa Putri*, Keri Lestari

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran
Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363
adinda18007@mail.unpad.ac.id
diserahkan 18/05/2023, diterima 06/07/2023

ABSTRAK

Batuk dan hidung tersumbat merupakan refleksi fisiologi untuk dapat melindungi saluran pernafasan dari rangsangan mekanik atau kimia atau masuknya benda asing. Anak merupakan usia yang rentan terkena penyakit saluran nafas akut dan rentan juga mengalami efek samping yang tidak diinginkan terhadap penggunaan obat. Oleh karena itu perlu diulas mengenai kandungan obat yang beredar di Indonesia untuk membuktikan keamanan dan efektivitasnya sebagai informasi bagi masyarakat. Penelitian ini berisi kajian farmasi klinis mengenai obat merk “X” untuk batuk dan hidung tersumbat pada anak yang terjual bebas di Indonesia dengan kandungan zat aktif Guaifenesin sebagai Ekspektoran dan Pseudoefedrin HCl sebagai dekongestan. Data diperoleh dari pencarian literatur seperti jurnal penelitian melalui *google scholar*, NCBI, PubMed, dan *science direct* menggunakan kata kunci “Batuk” “Pilek” “Ekspektoran” “Obat Batuk” “Obat Pilek” terbitan tahun 2013-2023. Ditemukan bahwa Guaifenesin memiliki aktivitas ekspektoran dengan meningkatkan sekresi mukus agar mudah dikeluarkan, dan pseudoefedrin memiliki aktivitas sebagai dekongestan dengan menyebabkan vasokonstriksi pada pembuluh di hidung sehingga melegakan pernafasan. Keduanya efektif mengobati batuk dan hidung tersumbat dan aman digunakan selama masih dalam dosis pengobatan.

Kata Kunci: batuk, hidung tersumbat, ekspektoran, dekongestan, anak

ABSTRACT

Coughing and nasal congestion are physiological reflexes to be able to protect the respiratory tract from mechanical or chemical stimulation or the entry of foreign objects to enter. Children are an age range affected by acute respiratory disease and are also prone to experience unwanted side effects from drug use. Therefore it is necessary to review the drug content circulating in Indonesia to prove its safety and effectiveness. This research contains a clinical pharmaceutical review of drug brand "X" for cough and nasal congestion for children which is sold freely in Indonesia with the active ingredients Guaifenesin as an expectorant and Pseudoephedrine HCl as a decongestant. Data were obtained from literature searches such as research journals through Google Scholar, NCBI, PubMed, and Science Direct. Using the keywords "Cough" "Cold" "Expectorant" "Cough medicine" "Cold medicine" published in 2013-2023. It was found that Guaifenesin has expectorant activity by increasing mucus secretion to be easily removed, and pseudoephedrine has activity as a decongestant by causing vasoconstriction of the nasal vessels thereby making breathing easier. Therefore Guaifenesin and Pseudoephedrine can treat coughs and nasal congestion.

Keywords: cough, nasal congestion, expectorant, decongestant, child.

PENDAHULUAN

Batuk dan pilek adalah penyakit akut yang dapat menyerang segala usia, baik pada anak maupun dewasa. Rata-rata pada usia anak, setiap tahun mengalami 6 sampai 8 kali keluhan tersebut. (Soedibyó *et al.*, 2013). Pada umumnya anak normal mengalami batuk 11 kali sehari saat sehat, dan frekuensinya dan keparahan akan meningkat ketika musim dingin atau adanya infeksi saluran pernapasan (Alsubaie *et al.*, 2015).

Angka kematian anak akibat infeksi saluran pernapasan di Indonesia tergolong sangat tinggi salah satunya akibat pneumonia pada balita yang memberikan kontribusi terbesar. Berdasarkan Survei *Sample Registrasi System* Balitbangkes 2016 pneumonia menempati urutan ke 3 sebagai penyebab kematian pada balita yaitu sekitar 9,4% (Kemenkes RI, 2022).

Pneumonia merupakan infeksi pada paru-paru khususnya pada ruang alveolar akibat adanya mikroorganisme pada umumnya bakteri *Streptococcus* spp. dan *Mycoplasma* spp. yang menyebabkan respon inflamasi. Pneumonia memiliki gejala seperti batuk, *dispnea*, dan adanya *sputum* (Beck *et al.*, 2015; Lim, 2022)

Pada dasarnya batuk merupakan refleksi fisiologis anak untuk mengeluarkan udara yang kuat dari paru-paru terhadap pita suara yang tertutup untuk dapat membersihkan saluran nafas dan paru-paru akibat mikroorganisme, *mucus* dan benda asing. Dan obat bebas saat ini hanyalah menekan atau menghentikan gejala batuk dan pilek sementara, sehingga tidak menyembuhkan penyebabnya (Walter, 2021).

Secara umum batuk terbagi menjadi tiga, yaitu batuk akut, sub akut dan batuk kronis. Untuk batuk akut terjadi dalam kurun waktu kurang dari 3 minggu. Pada umumnya disebabkan oleh infeksi saluran pernafasan atas seperti salesma, pertusis, *rhinitis* alergi sinusitis bakteri dan lain-lain. Untuk

batuk subkronis merupakan masa peralihan dari batuk akut menjadi batuk kronis dan terjadi pada minggu ke 3 hingga 8 minggu. Batuk ini biasanya disebabkan oleh infeksi, sinusitis bakteri atau asma. Dan batuk kronis merupakan batuk yang paling sulit untuk disembuhkan yaitu terjadi pada kurun waktu lebih dari 8 minggu. Dan batuk kronis menandakan penyakit yang lebih berat seperti asma, *tuberculosis*, penyakit paru obstruktif, dan kanker paru-paru (Nadesul, 2008).

Hidung tersumbat adalah ketika adanya sumbatan fisik pada saluran hidung atau modulasi persepsi sensorik selain itu adanya peradangan pada mukosa menyebabkan berbagai mediator inflamasi menjadi aktif (seperti histamin, faktor nekrosis tumor-alfa, interleukin) dan jenis sel lainnya yang berkontribusi dalam proses peradangan sehingga terjadi pembengkakan vena, peningkatan sekresi hidung dan pembengkakan/edema jaringan hal ini yang menyebabkan terjadi gangguan aliran udara dan sensasi hidung tersumbat. Oleh karena itu pemberian dekongestan menjadi solusi dikarenakan dapat menstimulasi pembuluh darah di hidung (Naclerio *et al.*, 2010; Poerbonegoro, 2019).

Tidak sedikit obat golongan bebas dan obat bebas terbatas yang dijual untuk meringankan keluhan batuk dan pilek, baik sediaan padat maupun sediaan cair yang cocok untuk anak anak dan menjadi pilihan orang tua dikala sang anak sedang terkena batuk dan hidung tersumbat. Namun sebagian besar orang tua lebih memilih untuk membeli obat bebas terlebih dahulu tanpa berkonsultasi dengan dokter. Secara umum kandungan obat bebas tersebut adalah antihistamin, dekongestan, ekspektoran, antitusif, antipiretik dan analgesik (Soedibyó *et al.*, 2013).

Meluasnya obat-obatan bebas dan bebas terbatas hingga didukung dengan iklan yang bertebaran memudahkan masyarakat dalam

melakukan pengobatan sendiri. Seperti pada penelitian Pawlaczyk *et al* (2017) Sebagian besar orang menggunakan obat dengan kandungan pseudoefedrin tanpa berkonsultasi dengan dokter. Reaksi merugikan yang paling sering dilaporkan adalah gangguan *system* saraf pusat seperti agitasi, insomnia, sedasi dan sakit kepala.

Pada dasarnya pemberian obat batuk dan hidung tersumbat terutama pada anak berfokus pada karakterisasi batuk melalui penilaian klinis agar tepat indikasi dan meminimalisir efek samping yang muncul (Alsubaie *et al.*, 2015). Saat ini telah banyak beredar obat batuk berdahak dan pilek untuk anak yang dinyatakan aman oleh BPOM meskipun didalamnya dengan atau tanpa kandungan etilen glikol dan dietilen glikol yang jumlahnya masih dalam batas aman.

Ekspektoran dan dekonjestan sering digunakan sebagai obat untuk meredakan batuk dan demam. Kombinasi guaifenesin dan pseudoefedrin merupakan salah satunya yang dijual dengan bebas atau *over the counter*. Hingga saat ini belum banyak penelitian yang membahas tentang efektivitas dan keamanan dari keduanya secara khusus dalam mengurangi sekresi mukus dari paru-paru dan melebarkan pembuluh darah di hidung (Bennet *et al.*, 2015). Terutama pseudoefedrin merupakan salah satu golongan dari prekursor yaitu zat atau bahan awal yang dapat digunakan sebagai bahan baku dalam pembuatan narkotika, hal ini rentan juga untuk disalahgunakan (Alfath dan Anita, 2022).

Melalui penulisan artikel ini, penulis akan membahas kajian farmasi klinis mengenai kandungan obat X yang berisi Guaifenesin dan Pseudoefedrin dengan meninjau informasi yang relevan untuk kebutuhan studi klinis kedepannya.

METODE

Artikel ini berisi beberapa tinjauan

dari berbagai macam sumber yaitu sebanyak 32 sumber. Pencarian literatur seperti jurnal-jurnal penelitian melalui *google scholar*, NCBI, PubMed, dan *science direct*. Menggunakan kata kunci “Batuk” “Pilek” “Ekspektoran” “Obat Batuk” “Obat Pilek”. Selanjutnya pemilihan sumber dilakukan dengan meninjau judul dan abstrak terlebih dahulu. Pustaka yang digunakan terbit dalam sepuluh tahun terakhir

HASIL DAN PEMBAHASAN

Batuk merupakan suatu refleksi fisiologis untuk dapat melindungi, mempertahankan paru-paru dari adanya rangsangan, trauma mekanis, kimia dan suhu, dan membersihkannya dari adanya zat asing di saluran pernafasan atas. Namun batuk juga bisa jadi pertanda indikasi suatu penyakit (Purwanto *et al.*, 2018).

Dengan meningkatkan sekresi batuk dapat membantu pembersihan partikel dari saluran pernafasan. Untuk dapat membersihkan saluran pernafasan, batuk diperlukan dengan mengeluarkan lendir dan sekret sebanyak 20-30 ml perhari dan jumlah sekresi tersebut bergantung pada paparan harian terhadap iritasi (Bakhtiar dan Putri, 2020).

Reseptor batuk berada di antara sel-sel telinga dan selaput gendang, pleura, lambung, *pericard* dan diafragma. Refleks batuk terjadi karena adanya rangsangan yang menyebabkan reseptor batuk di saluran nafas atau di luar saluran nafas terangsang. Rangsangan ini dapat berupa rangsangan yang bersifat kimiawi ataupun mekanis. Rangsangan mekanis dan kimia ditanggapi oleh reseptor batuk di laring dan trakeobronkial. Reseptor kimia ini *sensitive* terhadap asam, panas dan senyawa mirip capsaicin sehingga memicu batuk melalui aktivasi vanilloid tipe 1 (reseptor capsaicin) (Bakhtiar dan Putri, 2020).

Pilek atau hidung tersumbat disebabkan oleh adanya pembengkakan vena kapabilitas khusus di epitel hidung dan peningkatan sekresi di hidung sehingga mengganggu aliran udara dan sensasi hidung tersumbat (Naclerio dan Claus, 2010).

Batuk dan pilek paling sering disebabkan oleh infeksi saluran pernafasan akut, yang dapat terjadi 5 – 8 kali setahun selama 7 – 9 hari. Sebagian besar batuk dan pilek akut akan sembuh pada minggu ke 3 infeksi. Namun sebagian lainnya terdapat anak yang memiliki gejala yang bertambah parah dan berulang sehingga dapat diindikasikan sebagai penyakit yang lebih parah (Jurca *et al.*, 2017).

Obat *Over the Counter* (OTC) merupakan obat-obatan yang bebas dapat dibeli tanpa menggunakan resep dan aman digunakan sesuai dengan petunjuk pada label. Saat ini penggunaan obat OTC sudah banyak dikenal dan digunakan, obat-obat tersebut salah satunya adalah obat dekongestan dan ekspektoran.

Menurut rekomendasi *Food and Drug Administration* (FDA) anak dibawah 2 tahun tidak direkomendasikan untuk menggunakan obat-obatan bebas untuk pengobatan batuk dan pilek. Sedangkan menurut *American Academy of Pediatrics* (AAP) tidak merekomendasikan untuk anak dibawah 6 tahun. Dikarenakan berdasarkan penelitian dari Mary *et al* pada studi mengenai *postmortem* bayi usia 17 sampai 10 bulan di Arizona didapati bahwa terdapat sepuluh bayi meninggal berkaitan dengan penggunaan obat batuk dan pilek yang mengandung pseudoefedrin, antihistamin, dan *dextromethorphan* (Soedibyo *et al.*, 2013).

Hal ini menyebabkan dalam pemilihan obat untuk anak-anak harus diperhatikan, terlebih saat ini belum semua sediaan sirup dapat dikonsumsi dan dinyatakan aman menurut Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM).

Suatu obat batuk dan hidung tersumbat dengan merk X memiliki kandungan Guaifenesin dan Pseudoefedrin HCl. Guaifenesin merupakan golongan agen ekspektoran dimana obat tersebut bekerja dengan cara mengencerkan *mucus* dan lendir disaluran udara sehingga memudahkan pengeluarannya pada saat batuk (Albrecht, 2017). Sedangkan pseudoefedrin merupakan dekongestan yang bekerja dengan merangsang reseptor alfa adrenergik, menyebabkan pelepasan norepinefrin endogen dari granularitas neuron, dan merangsang reseptor *beta adrenergic* sehingga menyebabkan pengurangan pembengkakan pembuluh di saluran nafas (Glowacka dan Anna, 2021).

Zat aktif Guaifenesin tergolong sebagai ekspektoran yang berasal dari pohon *guaiac* dan digunakan sebagai pengobatan oleh penduduk asli Amerika. Tercatat pertama kali guaifenesin disintesis pertama kali pada tahun 1912. Guaifenesin juga telah digunakan sebagai pengobatan penyakit saluran pernafasan semenjak abad ke-19. Berdasarkan FDA, guaifenesin telah disetujui digunakan sebagai obat bebas pada tahun 1989. Saat ini guaifenesin telah dibuat sediaan dengan zat aktif tunggal atau dikombinasikan dengan antihistamin, antitusif dan dekongestan. Selain sebagai ekspektoran, guaifenesin juga sering digunakan kombinasi dengan *analgesic* dan obat penenang dalam operasi hewan besar sebagai relaksan otot (Richter, 2014).

Tabel 1. Kandungan Zat Aktif Obat Merk “X”

Zat aktif	Kadar
Guaifenesin	50 mg/5 mL
Pseudoefedrin HCl	15 mg/5 mL

Guaifenesin akan bekerja dengan meningkatkan sekresi mukus. Reseptor menyebabkan eksositososis kelenjar yang terdiri dari campuran lender yang kurang kental. Sehingga hal ini akan memicu batuk dan mengeluarkan mukopurulen yang pada awalnya sulit untuk dikeluarkan dan membeku disaluran pernafasan. Guaifenesin membantu melonggarkan *mucus* tersebut sehingga batuk menjadi lebih produktif. Sedangkan efek relaksan otot dari guaifenesin karena zat tersebut memiliki efek antikonvulsan dengan bekerja sebagai antagonis reseptor NMDA (Keshavarz *et al.*, 2013; Yuta *et al.*, 2005).

Terdapat penelitian yang dilakukan oleh Tripathi *et al* pada tahun 2019 terhadap 552 subyek dengan keluhan batuk, lendir kental dan sesak di dada karena Infeksi Saluran Pernafasan Atas (ISPA). Subyek diberikan guaifenesin selama 7 hari, dan didapatkan hasil bahwa guaifenesin memiliki profil keamanan yang baik dan menguntungkan serta dapat ditoleransi dengan baik oleh subyek. Sehingga subyek merasakan adanya pengurangan terhadap gejala yang diderita.

Selain itu pada penelitian Smith *et al* pada tahun 2014, guaifenesin dapat mengurangi kekentalan dahak secara signifikan pada 96% subyek dibandingkan dengan 54% pada kelompok placebo.

Meskipun data efektivitas dan keamanan dari Guaifenesin tidak banyak, tetapi beberapa penelitian *pasca* pemasaran selama 50 tahun lebih di Amerika Serikat dan di seluruh dunia mendukung bahwa Guaifenesin memiliki profil keamanan yang baik. Tidak dikaitkan dengan potensi kematian. Beberapa efek samping serius hanya terjadi ketika digunakan dalam konteks overdosis kronis (Albrecht *et al.*, 2017; Sweetman, 2016).

Pada penelitian oleh Tripathi *et al* pada

2019 juga terdapat 29 efek samping yang muncul akibat penggunaan guaifenesin, tercatat pada 28 pasien dari 552 pasien (5,07%) efek samping muncul pada bagian gastrointestinal, *system* saraf, psikiatri, pernapasan, toaks dan mediastinum, kulit dan jaringan subkutan, dan gangguan umum. Namun tidak terdapat efek samping yang serius atau kematian terjadi dan tidak ada dugaan reaksi obat yang tidak dikehendaki dilaporkan selama penelitian tersebut. Sehingga dapat diketahui efek samping guaifenesin tidak selalu muncul pada setiap orang yang mengonsumsinya, hanya pada sebagian kecil populasi.

Pseudoefedrin merupakan stereoisomer dari efedrin yang termasuk ke dalam kelas simpatomimetik. Berasal dari tanaman genus *Ephedra*. Pseudoefedrin merupakan dekongestan kerja campuran yang bekerja dengan mengaktifkan reseptor α - dan β -adrenergik secara langsung dengan mengikat reseptor itu sendiri dan secara tidak langsung dengan menyebabkan pelepasan norepinefrin di terminal saraf sinaptik (Gorodetsky, 2014). Mekanisme pseudoefedrin tersebut dapat menghasilkan vasokonstriksi sehingga dapat disebut sebagai dekongestan. Namun hal tersebut juga menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan arteri rata-rata, detak jantung, dan respon kronotropik atrium kanan (Kobayashi *et al.*, 2003).

Hal ini dibuktikan dengan adanya penelitian oleh Gelotte *et al* pada tahun 2019 dimana subyek terbagi menjadi dua kelompok yang diberikan pseudoefedrin dan *placebo* selama 7 hari dimana pemberiannya sesuai kebutuhan untuk menghilangkan gejala hidung tersumbat pada anak-anak. Hasilnya subyek pada kelompok pemberian pseudoefedrin merasa lebih baik efektivitasnya yaitu berkurangnya gejala hidung terutama keparahan dan kelelahan dari sumbatan dihidung. Dari segi keamanannya hanya 1

Tabel 2. Profil Farmakokinetik Guaifenesin

Absorpsi	Distribusi	Metabolisme	Ekskresi	Toksisitas
Diserap dengan baik di saluran gastrointestinal manusia. Dengan dosis tunggal oral pada subjek anak, C _{max} dicapai dalam waktu sekitar 30 menit. Dan senyawa tersebut tidak terdeteksi dalam darah pada waktu 8 jam setelah pemberian dosis. Pada tikus, bioavailabilitas untuk semua rute gastrointestinal adalah 70% (Albrecht, <i>et al.</i> , 2017).	Volume distribusi rata-rata geometrik guaifenesin pada dewasa sehat adalah 32.9 – 203 L (Thompson <i>et al.</i> , 2016).	Setelah pemberian oral, guaifenesin mengalami hidrolisis cepat (lebih dari 60% dari dosis terhidrolisis selama rentang waktu tujuh jam). Asam β-(2-metoksifenoksi)-laktat yang ditemukan sebagai metabolit urin utama melalui oksidasi saat metabolisme di hati. Kemudian guaifenesin juga mengalami demetilasi oleh <i>O-demethylase</i> dalam mikrosom hati. Faktanya <i>O-demethylase</i> merupakan enzim utama yang metabolisme guaifenesin dan metabolit primer. Substansinya adalah Asam β-(2-metoksifenoksi)-laktat dan hidroksiguaiifenesin demetilasi yang mana keduanya merupakan bagian yang tidak aktif (Albrecht <i>et al.</i> , 2017).	Diekskresikan melalui urin dan sekitar 40% dari dosis akan diekskresikan sebagai metabolit di urin dalam waktu 3 jam. Setelah 7 jam, obat induk tidak terdeteksi dalam urin (Albrecht <i>et al.</i> , 2017).	Tanda dan gejala yang paling umum berkaitan dengan overdosis guaifenesin adalah mual dan muntah. Penelitian untuk Wanita hamil ditemukan bahwa pada dosis 350 mg/kg dapat menyebabkan kematian pada janin, toksisitas perkembangan prenatal yang signifikan yang ditandai dengan penurunan berat janin, dan penurunan perkembangan tubuh janin. Guaifenesin juga menyebabkan janin bintik-bintik hemoragik, penurunan pergelangan tangan dan kaki, dan perubahan pada anggota tubuh. (tikus, peroral) (Shabbir <i>et al.</i> , 2016).

Tabel 3. Profil Farmakokinetik Pseudoefedrin

Absorpsi	Distribusi	Metabolisme	Ekskresi	Toksisitas	Populasi Khusus
Pseudoefedrin diabsorpsi di saluran gastrointestinal setelah pemberian oral, dengan onset kerja terjadi setelah 30 menit dan setelah 1-4 jam obat mencapai konsentrasi maksimum dalam darah (Glowacka dan Anna, 2021). Dosis oral <i>pseudoephedrine</i> 240mg mencapai C _{max} 246.3±10.5ng/	Volume distribusi pseudoefedrin yang tampak adalah 2,6-3,3L/kg. pseudoefedrin berikatan pada albumin serum manusia sebanyak 6,6±0,4%, dan pseudoefedrin sebanyak 22,5±3,2% berikatan dengan serum (Volpp dan Holzgrabe, 2019; FDA, 2018).	Sekitar 1 – 6 % pseudoefedrin dimetabolisme di hati oleh N-demetilasi menjadi metabolit aktif norpseudoefedrin (cathine). Dengan waktu obat didalam tubuh bergantung pada pH urin dan menurun pada saat urin bersifat asam dan meningkat pada saat urin bersifat basa (FDA, 2019).	Pseudoefedrin diekskresikan melalui urin sebanyak 55-75% dari dosis oral dan terdeteksi sebagai pseudoefedrin yang tidak berubah (FDA, 2018)	LD50 oral pseudoefedrin adalah 2206 mg/kg pada tikus dan 726mg/kg pada tikus (FDA, 2018). Penggunaan Pseudoefedrin yang berkepanjangan, terutama dengan interval pendek, dapat mengurangi keefektifan obat (takifilaksis) dan meningkatkan risiko efek toksik. Overdosis pseudoefedrin sakit kepala, pusing, gelisah, euforia,	Pseudoefedrin dapat dijual bebas dan dikonsumsi ibu hamil. Berdasarkan FDA, pseudoefedrin tergolong ke dalam kategori C, pada penelitian hewan tidak menunjukkan efek buruk pada janin. Namun tetap harus memperhatikan antara manfaat dan resiko terhadap janin. Pada studi berbasis populasi acak di Massachusetts, AS, terhadap

Lanjutan Tabel 3. Profil Farmakokinetik Pseudoefedrin

Absorpsi	Distribusi	Metabolisme	Ekskresi	Toksistas	Populasi Khusus
mL saat diberi makan dan 272.5±13.4ng/mL berpuasa, dengan Tmax 6.60±1.38 jam saat diberi makan dan 11.87±0.72h berpuasa, dengan AUC 6862.0±334.1ng *h/ mL diberi makan dan 7535.1±333.0ng*h/ mL berpuasa (Chao <i>et al.</i> , 1991)				tinitus, penglihatan kabur, ataksia, nyeri dada, takikardia, jantung berdebar, peningkatan atau penurunan tekanan darah, peningkatan rasa haus, berkeringat, kesulitan buang air kecil, mual dan muntah. Pada anak-anak, gejala yang lebih sering diamati adalah mulut kering, pupil lebar dan kaku, muka memerah, demam, dan disfungsi saluran pencernaan terkadang efek depresi pada SSP, dalam kasus ekstrim, kematian dapat terjadi. (Glowacka dan Anna, 2021).	3271 anak lahir hidup tanpa malformasi, dan resiko Pseudoefedrin dapat dijual bebas dan dikonsumsi ibu hamil. Berdasarkan FDA, pseudoefedrin tergolong ke dalam kategori C, pada penelitian hewan tidak menunjukkan efek buruk pada janin. Namun tetap harus memperhatikan antara manfaat dan resiko terhadap janin. Pada studi berbasis populasi acak di Massachusetts, AS, terhadap 3271 anak lahir hidup tanpa malformasi, dan resiko kelahiran <i>premature</i> sehubungan dengan penggunaan dekongestan pada saluran pernafasan atas. Efek pseudoefedrin terhadap lanjut usia belum diteliti secara khusus sehingga dianjurkan untuk mengikuti rejimen dosis dewasa dengan perhatian khusus pada fungsi ginjal dan hati-hati (Glowacka dan Anna, 2021).

Tabel 4. Dosis Obat Sirup Batuk dan Hidung Tersumbat Merk “X”

Usia	Dosis
Dewasa & anak > 12 tahun	3 x sehari 2 sendok takar (@10 mL)
Anak 6-12 tahun	3 x sehari 1 sendok takar (@5 mL)
Anak 2 – 5 tahun	Tidak direkomendasikan untuk digunakan pada anak 2 – 5 tahun, kecuali atas petunjuk dokter

subjek mengalami ruam umum pada penggunaan pseudoefedrin sedangkan 1 subjek pada kelompok *placebo* mengalami efek samping sakit kepala, otitis media dan pireksia. Sehingga penggunaan pseudoefedrin pada dosis obat yang dijual di OTC tergolong aman.

Dosis harian maksimum yang diperlukan saat pengobatan seharusnya tidak melebihi dosis yang direkomendasikan. Gejala umum dari *overdosis* guaifenesin paling umum adalah mual dan muntah sedangkan pada pseudoefedrin adalah efek simpatomimetik terhadap SSP.

Ketika digunakan dalam dosis terapeutik, pseudoefedrin dapat memberikan efek samping pada anak seperti adanya rasa sakit dan pusing, peningkatan denyut jantung dan agitasi berlebihan, insomnia dan halusinasi. Selain itu obat merk X tidak merekomendasikan penggunaan pseudoefedrin untuk anak 2 -5 tahun dan bahkan tidak terdapat penggunaan untuk anak kurang dari 2 tahun. Ini didukung dengan penelitian pada tahun 2007 oleh Wingert *et al.* bahwa ditemukan 13 kematian tak terduga pada anak usia 2 tahun dan terdeteksi adanya pseudoefedrin pada analisis *postmortem*. Oleh karena itu penggunaan obat dengan kandungan pseudoefedrin harus diperhatikan.

Penggunaan obat batuk dan hidung tersumbat merk X ini dikontra indikasikan kepada pengguna yang sedang mengonsumsi obat MAOI, dikarenakan interaksinya yang menyebabkan efek *pressor* yang berlebihan. Kemudian pasien yang menderita penyakit kardiovaskular termasuk hipertensi, kemudian hipertiroidisme dan

diabetes melitus harus menghindari obat ini jika memungkinkan karena kandungan pseudoefedrin didalamnya. Dan penyesuaian dosis mungkin diperlukan pada pasien gagal ginjal untuk ibu menyusui sebaiknya dihindari karena dapat terdistribusi ke dalam ASI (Edinoff *et al.*, 2022).

Terapi secara non farmakologi dapat dilakukan pada anak yang mengalami batuk dan hidung tersumbat, seperti menghirup uap air hangat, perbanyak mengonsumsi air putih, mengonsumsi zat emolienasia seperti madu, perasan jeruk nipis dan kecap. Selain itu dapat juga menggunakan penghangat seperti obat gosok khusus anak. Namun tetap perlu dihindari terhadap hal-hal yang dapat memicu terjadinya batuk dan hidung tersumbat pada anak, seperti menghirup asap rokok, kendaraan dan debu, mengonsumsi makanan pedas dan berminyak, serta minuman dingin (Pertiwi *et al.*, 2019).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian yang telah dilakukan, obat merk X dengan kandungan Guaifenesin dan pseudoefedrin memberikan efektivitas sebagai obat batuk berdahak dan hidung tersumbat. Untuk keamanannya kedua obat tersebut tidak memberikan efek samping serius selama penggunaannya sesuai dengan aturan penggunaan dan dihindari pada pasien yang kontra indikasi terhadap kedua obat tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

Albrecht, H. H., Peter, V. D. dan Eric, P. G. 2017. Role of Guaifenesin in the Management of

- Chronic Bronchitis and Upper Respiratory Tract Infections. *Multidiscip Respir Med.* 12(31): 2-11
- Alfath, T. P. dan Anita, K. Rejuvenasi Peraturan Pengelolaan prekursor: Ration Legis dan Efektivitas. *Jurnal Kajian Pembaharuan Hukum.* 2(1): 107-132
- Alsubaie, H., Abdullah A., Adel., S. A. Sami, A. 2015. Clinical practice guidelines: Approach to cough in children: The official statement endorsed by the Saudi Pediatric Pulmonology Association (SPPA). *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2(1):38-43
- Bakhtiar, A. dan Putri, M. J. 2020. Management of Cough. *Jurnal Respirasi.* 6(2): 85-96
- Bennett, W.D. Kala, A., Duckworth, H., et al. 2015. Effect of a single 1299 mg dose of Mucinex on mucociliary and cough clearance during a acute respiratory tract infection. *Respir Med.* 109(11): 1476-1483
- Beck, J. M., et al. 2015. Multicenter Comparison of Lung and oral Microbiomes of HIV-infected and HIV-uninfected individuals. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.* 192: 1335-1344
- Chao, S. T. et al. 1991. Effect of food on bioavailability of pseudoephedrine and brompheniramine administered from a gastrointestinal therapeutic system. *J Pharm Sci.* 80(5):432-5.
- Edinoff, A. N., Swinford, C. R. Odisho, S. S., Burroughs C. R., Stark C. W.. et al. 2022. Clinically Relevant Drug Interactions with Monoamine Oxidase Inhibitors. *Health Psychol Res.* 3(10): 39576
- FDA. 2018. *Semprex-Capsules (acrivastine and pseudoephedrine hydrochloride)*. Available at https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/019806s013lbl.pdf [diakses 31 Desember 2022]
- FDA. 2019. *Drug at FDA*. Available at https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021313s012lbl.pdf [diakses 31 Desember 2022]
- Gelotte, C. K. Helmut, H. A., Jennifer, H. dan Valerie, G. 2019. A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study of Pseudoephedrine for the Temporary Relief of Nasal Congestion in Children With the Common Cold. *J Clin Pharmacol.* 59(12): 1573-1583
- Glowacka, K. dan Anna, W. H. 2021. Pseudoephedrine – Benefits and Risks. *Int J Mol Sci.* 22(10): 5146
- Gorodetsky, R. 2014. *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*. United States: Academic Press
- Jurca, M., Alban, R., Cristian, M. D., Myrofora, G., Ben, D. S., et al. 2017. Prevalence of Cough Throughout Childhood: A Cohort Study. *Plos One.* 12(5)
- Kemenkes RI. 2022. *Laporan Kinerja 2022*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Keshavarz, M., Showraki, A., Emamghoreishi, M. Anticonvulsant Effect of Guaifenesin against PhentyletetrazololInduced Seizure in Mice. *Iran J Med Sci.* 38(2): 116-21
- Kobayashi, S. et al. 2003. The sympathomimetic actions of l-ephedrine and d-pseudoephedrine: direct receptor activation or norepinephrine release. *Anesth Analg.* 97(5): 1239-45
- Lim, W.S. 2022. Pneumonia – Overview. *Encyclopedia of Respiratory Medicine.* 4: 185-196
- Naclerio, R. M., Bachert, C. dan Baraniuk, J. N. 2010. Patophysiology of nasal congestion.

- International Journal of General Medicine*. 3: 37-57
- Nadesul Handrawan. 2008. *Jurus Sehat Tanpa Ongkos*. Jakarta: Kompas
- Pertiwi, S. dan Umi Y. 2019. Survei Gambaran Swamedikasi Batuk pada Balita di Wilayah Kelurahan Lebakgede Kecamatan Cobleng Kota Bandung. *Prosding Farmasi*. 5(2): 192-199
- Poerbonegoro, N. L. 2019. Nasal Congestion and its Management in Pregnancy Rhinitis. *Indones J Obstet Gynecol*. 7(4): 318-326
- Purwanto, I, H., Ario, I., Lusiana, A. 2018. Kombinasi Akupuntur serta Herbal Kunyit-Akar Manis pada Terapi Batuk Kronis. *Journal of Vocational Health Studies*. 1: 121- 125
- Richter, P. 2014. *Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)*. United States: Academic Press
- Shabbir, A. et al. 2016. Evaluation of developmental toxicity of guaifenesin using pregnant female rats. *Indian J Pharmacol*. 48(3): 264-269
- Smith, S. M., Schroeder, K., & Fahey, T. 2014. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.11: i-47 doi:10.1002/14651858.cd001831.pub5
- Soedibyo, S., Arie, Y., Wardhana. 2013. Profil penggunaan Obat Pilek Bebas pada Pasien Anak di bawah Umur 6 tahun. *Sari Pediatri*. Vol 14(6):398 – 404
- Sweetman, S. 2016. *Martindale: The Complete Drug Reference*. London: Pharmaceutical Press
- Thompson, G. A. et al. 2016. Guaifenesin Pharmacokinetics Following Single-Dose Oral Administration in Children Aged 2 to 17 Years. *J Clin Pharmacol*. 56(7): 894-901
- Tripathi, S., Ashish, N., Gaurav, S., Tim, S. dan Helmut, A. 2019. Safety And Tolerability Of Extended-Release Guaifenesin In Patients With Cough, Thickened Mucus And Chest Congestion Associated With Upper Respiratory Tract Infection. *Drug Health patient Saf*. 11: 87-94
- Volpp, M. dan Holzgrabe, U. Determination of plasma protein binding for sympathomimetic drugs by means of ultrafiltration. *Eur J Pharm Sci*. 15(127): 175-184.
- Walter, Kristin. 2021. Cough. *JAMA*. 325(22): 2322
- Yuta, A. dan Baraniuk, J. N. 2005. Therapeutic approaches to mucus hypersecretion. *Curr Allergy Asthma*. 5(3): 243-51