

Efektivitas Pengobatan Pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPPOK) di Rumah Sakit Wilayah Yogyakarta

Effectiveness Therapy for Chronic Obstruction Lungs Diseases (COPD) in Patients Registered at Hospital in Yogyakarta

Chynthia Pradiftha Sari*, Suci Hanifah, Rosdiana, Yuni Annisa

Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta

Submitted: 30-05-2020

Revised: 15-01-2021

Accepted: 15-12-2021

Corresponding : Chynthia Pradiftha Sari; Email : pradiftha@uii.ac.id

ABSTRAK

Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) merupakan gangguan pernafasan kompleks yang memerlukan berbagai macam pendekatan untuk menilai respon pengobatan, tidak terdapat terapi spesifik yang dapat menghentikan progresivitas dan memulihkan penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hasil pengobatan PPOK pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit wilayah Yogyakarta. Penelitian dilakukan secara observasional deskriptif dengan rancangan potong lintang pada pasien PPOK rawat jalan, bulan Juli 2018–Juni 2019 (N=156). Kriteria subjek uji: usia >40 tahun, tanpa penyakit saluran nafas lain (asma, kanker paru), konsumsi obat minimal satu bulan terakhir, mengisi lengkap kuesioner CAT (*Chronic Obstruction Pulmonary Disease Assessment Test*) dan menandatangani *informed consent*. Pengumpulan data meliputi: karakteristik responden, profil pengobatan (eksaserbasi, pemeliharaan) dan data hasil pengobatan. Pengukuran hasil pengobatan menggunakan kuesioner CAT (*COPD Assessment Test*) dengan kategori efektif, cukup efektif dan tidak efektif kemudian disajikan dalam bentuk distribusi persentase. Hasil penelitian menunjukkan pengobatan eksaserbasi dengan bronkodilator tunggal 39,10%, dan bronkodilator kombinasi 60,90%, terapi pemeliharaan terbanyak LABA-ICS/ LAMA (48,72%). Hasil evaluasi penggunaan obat yaitu LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin (18,59%), LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin/ Mukolitik (11,54%), LABA-ICS/ LAMA/ SABA/ Metilsantin/ Mukolitik (9,62%) memberikan respon pengobatan cukup efektif (skor CAT $\geq 10-19$) 50,64%, efektif (skor CAT <10) 47,43%, tidak efektif (skor CAT ≥ 20) 1,93%.

Kata Kunci : Evaluasi pengobatan; Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK); *COPD Assessment Test* (CAT), efektivitas

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a complex respiratory disorder that requires multiple approaches to assess treatment response, no specific therapy can stop the progression of disease cure. This study aimed to measure the response of COPD treatment in outpatients at Hospitals in Yogyakarta. The study was designed descriptive observational cross-sectional involved COPD outpatients in July 2018 - June 2019 (N = 156). Inclusion criteria the subjects: age > 40 years, without other respiratory diseases (asthma, lung cancer), took theophylline for at least the last one month, complete the CAT questionnaire, and sign an informed consent. Data collected were characteristics of respondents, treatment profile (exacerbation, maintenance), and response therapy data. Evaluation of treatment response was measured using the COPD Assessment Test (CAT) questionnaire and classified the response into effective, quite effective, and not effective. These data were then presented in form of percentage distribution. The results showed that an exacerbation study with single bronchodilator 39.10%, and a combination of bronchodilator with other bronchodilators 60.90%, most LABA-ICS / LAMA rescue therapies (48.72%). Results of evaluation the use of LABA-ICS / LAMA / Methylxanthine (18.59%), LABA-ICS / LAMA / Methylxanthine/ Mucoytic (11.54%), LABA-ICS / LAMA / SABA / Methylxanthine / Mucoytic (9.62%)) gave a fairly effective treatment response (CAT score $\geq 10-19$) 50.64%, effective (CAT score <10) 47.43%, ineffective (CAT score ≥ 20) 1.93%.

Keywords: Evaluation therapy; Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD); COPD Assessment Test (CAT); Effectiveness

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit pernapasan yang ditandai dengan peradangan saluran napas kronis, penurunan fungsi paru-paru dari waktu ke waktu, dan penurunan kualitas hidup yang progresif yang tidak dapat disembuhkan sepenuhnya¹. Prevalensi PPOK relatif tinggi di seluruh dunia (5–13%)², dan 3,7% yaitu sekitar 9,2 juta penduduk di Indonesia³ yang umumnya disebabkan karena polusi udara didalam dan luar ruangan, asap rokok dan kelainan paru bawaan.

Sudah sejak lama upaya mengurangi risiko perkembangan dan memperlambat progresifitas PPOK dilakukan dengan program berhenti merokok. Namun, data terbaru menunjukkan memulai pengobatan pemeliharaan pada tahap awal penyakit PPOK dapat memberikan manfaat terhadap perubahan dan perkembangan kondisi klinis pasien. Pemberian pengobatan dengan kombinasi bronkodilator kerja lama dan kortikosteroid inhalasi dilaporkan memberikan manfaat pada pasien PPOK berat⁴. Sehingga evaluasi pemberian pengobatan sejak awal secara optimal menjadi faktor pengaruh dalam pengelolaan keberhasilan pengobatan PPOK dengan tujuan utama memperbaiki derajat kesehatan, mengurangi gejala, menjaga penurunan fungsi paru, mencegah eksaserbasi, dan menurunkan angka kematian.

Penilaian hasil pengobatan berupa efektivitas terapi idealnya dilakukan secara objektif melalui uji fungsi paru untuk melihat perbaikan tanda dan gejala batuk, sesak nafas, keterbatasan aktivitas dan menurunnya produksi sputum⁵, tetapi di Indonesia belum ada pemeriksaan uji fungsi paru secara menyeluruh kepada pasien PPOK. Upaya lain yang dilakukan untuk menilai status kesehatan dan efektivitas pengobatan pada PPOK yaitu menggunakan kuesioner *COPD (Chronic Obstruction Pulmonary Disease) Assessment Test (CAT)*⁶. CAT merupakan kuesioner yang terdiri dari 8 pertanyaan untuk menilai efektivitas terapi melalui perbaikan gejala setelah mendapat

pengobatan pada eksaserbasi akut PPOK⁷. Penelitian terkait evaluasi hasil terapi dengan menggunakan CAT belum pernah dilakukan di Indonesia khususnya Yogyakarta, penelitian terkait evaluasi pengobatan di Indonesia baru melaporkan tentang kejadian DRPs (*Drug Related Problems*) dan perubahan kadar PCO₂ dan PO₂⁸ evaluasi penggunaan antibiotik secara kualitatif dan kuantitatif pada pengobatan PPOK. Untuk melengkapi penelitian yang telah ada di Indonesia, penelitian ini bertujuan menilai hasil pengobatan pasien PPOK dengan menggunakan kuesioner CAT. Sejauh ini penelitian terkait penggunaan CAT ditemukan pada evaluasi pengaruh quersetin dan allupurinol pada PPOK^{9,10}.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif dengan rancangan potong lintang pada pasien PPOK rawat jalan di dua rumah sakit Yogyakarta bulan Juli 2018–Juni 2019 dengan no ijin etik KF/FK/0276/EC/2018 melalui Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran UGM. Rumah sakit tempat penelitian berlokasi di wilayah kabupaten Bantul dan kota Yogya. Total pasien yang dilibatkan 156 orang, dengan kriteria inklusi: usia >40 tahun, tanpa penyakit saluran nafas lain (asma, kanker paru), konsumsi obat minimal satu bulan terakhir, mengisi lengkap kuesioner CAT dan menandatangani *informed consent*.

Pengambilan data dilakukan secara *accidental sampling* dengan melibatkan seluruh pasien PPOK dengan pengobatan minimal 1 bulan. Pengumpulan data meliputi data primer (hasil pengobatan) diperoleh dari wawancara dengan pasien dan pengisian kuesioner CAT (*COPD Assessment Test*), data sekunder (profil pengobatan, karakteristik responden) diperoleh dari rekam medik. Profil pengobatan PPOK meliputi terapi eksaserbasi akut yaitu Metilsantin (teofilin), SABA (*short acting beta agonis*), SAMA (*Short acting muscarinic agent*), OCS (*oral corticosteroid*), Mukolitik, Antibiotik. Terapi pemeliharaan

meliputi ICS (*Inhalasi corticosteroid*), LABA (*Long Acting beta Agonis*), LAMA (*Long Acting Muscarinic Agent*). Data karakteristik responden meliputi: usia pasien, jenis kelamin, riwayat pendidikan, pekerjaan, lama penyakit, lama penggunaan teofilin, riwayat merokok dan profil obat yang diterima pasien PPOK.

Hasil pengobatan pasien PPOK diukur dengan kuesioner *COPD Assessment Test* (CAT) yang telah divalidasi beberapa negara Eropa¹¹ serta Amerika Serikat dan memiliki korelasi yang baik dengan *St George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) yang lebih kompleks¹². CAT yang telah diterjemahkan ke dalam 61 bahasa dan di Asia telah divalidasi secara bersama termasuk di Indonesia¹³. Peneliti melakukan validasi kuesioner CAT di wilayah Ngaglik Sleman melibatkan 30 responden sesuai dengan kriteria inklusi. CAT berisi 8 pertanyaan dengan skor antara 0 sampai 5 sehingga nilai total berkisar 0 dan 40, semakin tinggi skor CAT pasien makin tinggi pula dampak PPOK terhadap status kesehatan¹⁴ dan kemungkinan pengobatan yang diterima pasien semakin tidak berefek. CAT dalam penelitian ini membantu memonitor efek pengobatan pada pasien PPOK dengan kategori hasil pengobatan efektif, cukup efektif dan tidak efektif. Skor <10 (gejala ringan, hampir setiap hari membaik, terapi efektif). Skor ≥10 (gejala sedang, dalam seminggu kondisi membaik, terapi cukup efektif). Skor ≥20 (gejala berat, kondisi tidak baik, terapi tidak efektif)¹⁵. Daftar pertanyaan uji penilaian CAT meliputi: frekuensi gejala batuk, kualitas batuk berdahak atau tidak, rasa berat/ tertekan di dada, keluhan sesak ketika berjalan mendaki/naik tangga, keterbatasan aktivitas sehari-hari di rumah, kekhawatiran keluar rumah, kualitas tidur, kondisi bertenaga

Analisis data dilakukan secara univariat secara statistik deskriptif untuk melaporkan hasil dalam bentuk distribusi frekuensi dan presentase (%) pada masing-masing variable. Data karakteristik, profil pengobatan, dan hasil terapi efektivitas PPOK penggunaan

teofilin ditampilkan dalam bentuk distribusi persentase.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Subyek Penelitian

Pengambilan data di dua Rumah Sakit wilayah Yogyakarta selama 12 bulan dilaporkan sejumlah 156 responden yang mendapatkan pengobatan teofilin. Data karakteristik subjek penelitian disajikan secara deskriptif pada tabel I, meliputi: usia, jenis kelamin, riwayat pendidikan, pekerja, lama penyakit PPOK, riwayat merokok, riwayat penyakit dan derajat keparahan.

Tabel I menunjukkan bahwa usia subjek penelitian didominasi ≥ 60 tahun (58,33%), dengan jenis kelamin laki-laki (64,10%). Data ini didukung oleh penelitian di Korea, bahwa kejadian PPOK akan meningkat dengan bertambahnya usia¹⁶, dan laki-laki memiliki risiko lebih besar karena sering dihubungkan dengan riwayat merokok dan penyakit penyerta dapat memperparah PPOK¹⁷. Faktor usia dan jenis kelamin juga berisiko secara alamiah terhadap peningkatan eksaserbasi PPOK sehingga hasil efektivitas terapi lebih sering tidak optimal¹⁸. Responden dengan pendidikan ≤ SMA (83,97%) dan mayoritas bekerja sebagai petani (42,31%) riwayat pendidikan dan pekerjaan mungkin berpengaruh terhadap kemampuan kognitif seseorang untuk memotivasi diri memperbaiki kualitas pengobatan menurun dan menghindari faktor risiko PPOK yaitu merokok menjadi lebih sulit¹⁹. Responden terdiagnosa PPOK < 3 tahun (58,33%), diagnosa ini kategori baru dikarenakan banyak pasien mengabaikan gejala awal PPOK dan baru memeriksakan diri ketika durasi dan keparahan semakin meningkat²⁰. Responden dengan riwayat perokok (57,69%), serupa dengan penelitian Badaran *et al*, 73% respon laki-laki merupakan perokok dengan risiko ekserbasi dan tingkat keparahan PPOK lebih tinggi²¹. 66,67% respon memiliki penyakit penyerta, kondisi tidak hanya terjadi pada derajat berat saja, akan tetapi pada derajat sedang dan ringan sekalipun sering

Tabel I. Profil karakteristik pasien PPOK rawat jalan di rumah sakit wilayah Yogyakarta

Karakteristik Responden	Kategori	Jumlah responden (N=156)	Persentase (%)
Umur	< 60 tahun	65	41,67
	≥ 60 tahun	91	58,33
Jenis Kelamin	Laki-laki	100	64,10
	Perempuan	56	35,90
Riwayat pendidikan	≤ SMA	131	83,97
	> SMA	25	16,03
Pekerjaan	Buruh tani	66	42,31
	Tidak bekerja	29	18,59
Lama penyakit PPOK	< 3 tahun	91	58,33
	≥ 3 tahun	65	41,67
Riwayat Merokok	Perokok	90	57,69
	Tidak Merokok	66	42,31
Penyakit penyerta	Ada	104	66,67
	Tidak	52	33,34
Derajat Keparahan	Ringan	49	31,41
	Sedang	80	51,28
	Berat	27	17,31

dijumpai²². Penyakit penyerta yang banyak ditemui pada PPOK yaitu hipertensi dan sindrom metabolik. Derajat keparahan sedang (51,28%) mendominasi karakteristik penelitian ini, dan dapat berkaitan dengan menurunnya kualitas tidur dan kualitas hidup yang buruk, karena pasien mengalami gejala seperti batuk, produksi sputum, *dyspnea* yang dapat mempengaruhi hasil terapi pengobatan²³.

Profil Penggunaan Obat Pada Pasien PPOK

Pengobatan pada PPOK bertujuan mencegah progresivitas penyakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien yaitu dengan pemberian terapi eksaserbasi akut dan terapi pemeliharaan. Profil pengobatan pada pasien PPOK meliputi golongan obat, nama obat dan dosis (kekuatan sediaan, durasi dan frekuensi). Secara rinci, profil pengobatan eksaserbasi akut tersaji pada tabel II.

Eksaserbasi merupakan timbulnya perburukan pada kondisi pasien PPOK dibandingkan dengan kondisi sebelumnya, dan umumnya mendapatkan terapi golongan bronkodilator yaitu SABA (*short acting beta agonis*) metilxantin (teofilin), antibiotik,

mukolitik, kortikosteroid oral. Berdasarkan tabel II, metilsantin banyak diberikan tunggal sebagai terapi eksaserbasi akut (39,10%), dan (60,90%) dikombinasi bronkodilator lain (SABA/SAMA), mukolitik, kortikosteroid ataupun antibiotik tergantung kondisi pasien. Beberapa penelitian menyebutkan pemberian teofilin secara tunggal masih kontroversial⁵, karena kurang efektif dan kurang ditoleransi dengan baik daripada inhalasi bronkodilator jangka panjang dan memiliki efek antiinflamasi yang lebih besar dibanding kortikosteroid inhalasi²⁴. Semua pasien PPOK disarankan untuk mendapatkan persepan bronkodilator inhalasi kerja singkat (SABA/SAMA) dengan tujuan menghilangkan gejala eksaserbasi akut. Beberapa penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan dalam respons terhadap SABA/ SAMA, kombinasi kedua obat tersebut juga tidak memberikan manfaat secara luas walaupun digunakan setiap hari²⁵.

Pada beberapa guideline pengobatan, mukolitik (ambroksol, asetilsistein) memiliki data efektivitas yang berbeda bila diberikan kepada pasien PPOK. Studi meta analisis menunjukkan mukolitik bermanfaat dalam

Tabel II. Profil pengobatan eksaserbasi akut pasien PPOK di Rumah Sakit wilayah Yogyakarta

Golongan Obat	Nama Obat	Dosis			Jumlah (%) (N=156)
		Kekuatan sediaan	Durasi	Frekuensi	
Metilsantin	Teofilin	300 mg	-	Bila perlu	61 (39,10)
Metilsantin/ Mukolitik	Teofilin/ Ambroksol	300 mg/ 30 mg	-	Bila perlu	42 (26,92)
SABA/ Metilsantin/ Mukolitik	Salbutamol/ Teofilin/ Ambroksol	100 mcg/ 300 mg/ 30 mg	-	Bila perlu	25 (16,03)
SABA/ SAMA/ Metilsantin	Salbutamol/ Ipratropium Bromida/ Teofilin	100 mcg/ 20 mcg/ 300 mg	-	Bila perlu	8 (5,13)
SABA/ SAMA/ Metilsantin/ Mukolitik	Salbutamol/ Ipratropium Bromida/ Teofilin/ asetilsistein	100 mcg/ 20 mcg/ 300 mg/ 200 mg	-	Bila perlu	5 (3,21)
SABA-SAMA/ Metilsantin/ Mukolitik/ OCS/ Antibiotik	Procaterol- Ipratropium Bromida/ Ambroksol/ Metilprednisolon/ azitromisin	10 mcg-20 mcg/ 30 mg/ 8 mg/ 250 mg	Antibiotik = 5 hari	Bila perlu (Antibiotik 1 kali sehari)	3 (1,92)
SABA/ Metilsatin	Procaterol/ Teofilin	10 mcg/ 300 mg	-	Bila perlu	2 (1,28)
Metilsantin/ Mukolitik/ OCS/ Antibiotik	Teofilin/ Ambroksol/ Metilprednisolon/ azitromisin	300 mg/ 30 mg/ 8 mg/ 250 mg	Antibiotik = 5 hari	Bila perlu (Antibiotik 1 kali sehari)	2 (1,28)
Metilsantin/ Antibiotik	Teofilin/ cefiksim	300 mg/ 200 mg	Antibiotik = 7 hari	Bila perlu (Antibiotik 1 kali sehari)	2 (1,28)
Metilsantin/ OCS	Teofilin/ metilprednisolon	300 mg/ 8 mg	-	Bila perlu	1 (0,64)
SABA/Metilsantin/ Mukolitik/ Antibiotik	Salbutamol/ Teofilin/ Asetilsistein/ cipro	100 mcg/ 300 mg/ 200 mg/ 500 mg	Antibiotik = 7-14 hari	Bila perlu (Antibiotik 2 kali sehari)	1 (0,64)

mencegah eksaserbasi PPOK sebagai terapi tambahan pada pasien dengan eksaserbasi yang sering. Efektivitas mukolitik juga tidak tergantung pada keparahan obstruksi jalan napas dan penggunaan kortikosteroid inhalasi²⁶. Studi lain menyebutkan, mukolitik mungkin bermanfaat mengurangi pengeluaran sputum atau bronkitis kronis

tanpa menyebabkan efek samping. Namun, tampaknya tidak berdampak signifikan pada kualitas hidup atau fungsi paru-paru, dan belum ada data terkait dampak pada risiko kematian²⁷.

Terapi tambahan OCS (*oral corticosteroid*) sudah lama digunakan dalam pengobatan akut eksaserbasi PPOK, namun

Tabel III. Profil pengobatan pemeliharaan pasien PPOK di Rumah Sakit wilayah Yogyakarta

Golongan Obat	Nama Obat	Kekuatan sediaan	Dosis		Jumlah (%) (N=156)
			Durasi	Frekuensi	
LABA-ICS/ LAMA	Salmeterol- Fluticason	50/500 mcg	30 hari	2 kali sehari 1 inhalasi	76 (48,72)
	Tiotropium Bromida	18 mcg	30 hari	1 kali sehari 1 kapsul untuk inhalasi	
LABA-ICS	Salmeterol- Fluticason	50/500 mcg	30 hari	2 kali sehari 1 inhalasi	22 (14,10)
	Formoterol- Budesonid	4,5/160 mcg	30 hari	2 kali sehari 1 inhalasi	
LAMA/ ICS	Tiotropium bromida	18 mcg	30 hari	1 kali sehari 1 kapsul untuk inhalasi	24 (15,38)
	Budesonid	160 mcg	30 hari	2 kali sehari 2 inhalasi	
LAMA	Tiotropium bromida	18 mcg	30 hari	1 kali sehari 1 kapsul untuk inhalasi	16 (10,26)
ICS	Budesonide	160 mcg	30 hari	2 kali sehari 2 inhalasi	2 (1,28)

strategi optimal untuk dosis dan pemberian obat ini terus diperdebatkan. Penelitian lain menyebutkan sistemik kortikosteroid harus diberikan kepada semua pasien yang mengalami eksaserbasi akut PPOK yang cukup parah dengan pertimbangan dosis efektif terendah dan durasi terapi terpendek²⁸. Pada penelitian ini pemberian antibiotik yaitu: azitromisin, cefiksim, siprofloksasin yang umumnya diberikan saat kondisi eksaserbasi dan pada derajat keparah berat untuk dapat mengurangi gejala perburukan PPOK dan mengatasi infeksi. Antibiotik secara signifikan dapat memperpanjang waktu pasien sampai mengalami eksaserbasi berikutnya dibandingkan dengan placebo²⁹.

Selain terapi eksaserbasi akut, terapi pemeliharaan juga penting diberikan kepada pasien PPOK sebagai pengontrol perburukan PPOK. Secara rinci profil terapi pemeliharaan pasien PPOK dapat dilihat pada tabel III.

Pada tabel III terlihat terapi pemeliharaan terbanyak yaitu kombinasi LABA-ICS/ LAMA (48,72%). Sejalan dengan penelitian sebelumnya, yaitu kombinasi LABA-ICS/LAMA secara signifikan dapat meningkatkan FEV1 dan menurunkan eksaserbasi PPOK dibandingkan pengobatan LAMA tunggal¹⁵³⁰. Data lain menyebutkan LABA-ICS/LAMA juga mampu mengurangi risiko eksaserbasi dalam setahun terakhir, ketika dikombinasi dengan bronkodilator³¹. Bila dibandingkan dengan kombinasi LABA-ICS, penggunaan LABA-ICS/LAMA lebih efektif dan dapat menghambat reaksi inflamasi paru, fungsi paru akan meningkat bila yang dikombinasikan adalah LAMA-LABA³².

Terapi kombinasi LABA-ICS (14,10%) dan (10,25%) merupakan terapi pemeliharaan terbanyak kedua yang diresepkan bersamaan dengan bronkodilator kepada pasien PPOK³³.

Penggunaan kombinasi ICS-LABA lebih efektif dalam mengurangi risiko rawat inap kembali dan kematian dibandingkan penggunaan kombinasi ICS-SABA³⁴.

Kombinasi LAMA/ICS diresepkan pada (15,38%) responden, menurut beberapa sumber penelitian kombinasi ini jarang diresepkan kepada pasien PPOK dikarenakan memiliki biaya perawatan yang tinggi tanpa diimbangi dengan efektivitas kedua terapi tersebut³⁵. Hasil tabel III juga menunjukkan, pemberian LAMA (10,26%), ICS (1,28%) pada pasien PPOK. LAMA mungkin lebih disukai daripada LABA untuk mengurangi eksaserbasi PPOK ringan sampai sedang, sedangkan inhalasi yang mengandung ICS tunggal dikaitkan dengan peningkatan risiko pneumonia³⁶.

Evaluasi pengobatan pada pasien PPOK

Pengobatan pada pasien PPOK di rumah sakit wilayah Yogyakarta diberikan secara tunggal bronkodilator dan kombinasi bronkodilator-pengontrol. Setelah pasien mendapatkan pengobatan, dilakukan penilaian terhadap hasil pengobatan berupa efektivitas terapi dengan menggunakan kuesioner CAT. Distribusi pengobatan yang diterima pasien PPOK baik bronkodilator ataupun pengontrol terhadap hasil pengobatan (efektivitas terapi) secara rinci tersaji pada tabel IV.

Secara berurutan penggunaan terapi terbanyak dengan hasil efektif dan cukup efektif adalah kombinasi LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin (18,59%), LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin/ Mukolitik (11,54%), LABA-ICS/ LAMA/ SABA/ Metilsantin/ Mukolitik (9,62%). Tabel IV menunjukkan kombinasi tiga obat pada pasien PPOK umumnya diberikan dengan tujuan mendapat hasil efektivitas pengobatan yang baik, Kombinasi ICS/LABA/LAMA secara keseluruhan dapat menurunkan risiko menurunkan risiko eksaserbasi dan meningkatkan fungsi paru-paru serta status kesehatan, dengan rasio manfaat lebih besar daripada efek yang membahayakan dibanding penggunaan tunggal LAMA, ICS / LABA, atau LAMA / LABA. Bukti penelitian menunjukkan bahwa

terapi tiga kombinasi merupakan pengobatan yang paling efektif pada pasien dengan gejala COPD sedang/ berat yang berisiko mengalami eksaserbasi, risiko efek samping minimal jika ada termasuk pneumonia³⁷.

Pada tabel IV juga dapat dilihat, kombinasi tiga obat ditambah metilsantin dan SABA. Data hasil terapi dan efektivitas penggunaan metilsantin, khususnya teofilin banyak memberikan efek signifikan ketika dikombinasi dengan kortikosteroid inhalasi (ICS), beta agonis aksi panjang (LABA), ataupun antimuskarinik aksi panjang (LAMA)^{38,39}. Teofilin juga mempunyai efek bronkodilator serta relaksasi otot polos, terutama otot bronkus, dan memberikan hasil yang lebih efektif selama 12 bulan dalam mengurangi frekuensi dan durasi eksaserbasi akut PPOK bila dibandingkan dengan placebo⁴⁰. SABA digunakan sebagai bronkodilator pelengkap pada pasien PPOK yang dapat memberikan manfaat berupa perbaikan gejala sesak⁴¹. Tinjauan *Cochrane* terbaru menunjukkan, penggunaan SABA selama kurang lebih tujuh hari dapat meningkatkan fungsi paru pada pasien PPOK sedang hingga berat. Pasien juga merasakan gejala sesak, batuk berkurang dan lebih mungkin mematuhi pengobatan⁴².

Pasien PPOK seringkali dikarakteristik oleh hipersekresi lender dan batuk kronis, sehingga pemberian mukolitik (N asetil sistein dan ambroksol) banyak direkomendasikan untuk mengurangi viskositas sputum dan membantu mengeluarkan dahak. Tinjauan sistematis terbaru pada 30 penelitian melaporkan efektivitas klinis mukolitik pada pasien PPOK menunjukkan sedikit penurunan eksaserbasi yang signifikan²⁷, tetapi agen mukolitik nampak tidak berpengaruh pada fungsi paru-paru. Decramer *et al.* melaporkan penggunaan N-asetilsistein tidak berpengaruh pada fungsi paru-paru pasien PPOK ringan atau lebih parah; selain itu, mukolitik tidak berpengaruh pada HRQoL (perbaikan kualitas hidup)⁴³.

Sejumlah tiga pasien (1,92%) pada tabel IV memberikan resepon pengobatan tidak efektif Ketika diberikan terapi bronkodilator

Tabel IVa. Distribusi evaluasi hasil pengobatan pada pasien PPOK

Profil Pengobatan PPOK	N Hasil Pengobatan			Jumlah penggunaan obat N=156 (%)
	Efektif (CAT<10)	Cukup efektif (CAT ≥10-19)	Tidak efektif (CAT ≥20)	
LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin	18	11	-	29 (18,59)
LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin/ Mukolitik	8	10	-	18 (11,54)
LABA-ICS/ LAMA/ SABA/ Metilsantin/ Mukolitik	10	5	-	15 (9,62)
LAMA/ ICS/ Metilsantin	6	6	-	12 (7,69)
LABA-ICS/ Metilsantin	5	5	-	10 (6,41)
LABA-ICS/ SABA/ Metilsantin/ Mukolitik	6	3	-	9 (5,77)
LAMA/ Metilsantin	-	9	-	9 (5,77)
LABA-ICS/ LAMA/ SABA-SAMA/ Metilsantin	4	2	-	6 (3,85)
LABA-ICS/ SABA/ Metilsantin/ Mukolitik	4	1	-	5 (3,21)
LABA-ICS/ Metilsantin, Mukolitik	-	5	-	5 (3,21)
LAMA/ ICS/ Metilsantin/ Mukolitik	1	3	-	4 (2,56)
LAMA/ Metilsantin/ Mukolitik	-	3	-	3 (1,92)
ICS/ SABA-LABA/ Metilsantin/ Mukolitik	-	2	-	2 (1,28)
LABA-ICS/ LAMA/ SABA/ Metilsantin	1	1	-	2 (1,28)
LABA-ICS/ LAMA/ SABA/ OCS/ Metilsantin/ Mukolitik/ Antibiotik	1	1	-	2 (1,28)
LABA-ICS/ LAMA/ SABA-SAMA/ OCS/ Metilsantin/ Mukolitik/ Antibiotik	2	-	-	2 (1,28)
LABA-ICS/ SABA-SAMA/ Metilsantin/ Mukolitik	-	2	-	2 (1,28)
Metilsantin/Mukolitik	-	-	2	2 (1,28)
ICS/ Metilsantin	-	1	-	1 (0,64)
ICS/ SABA- SAMA/Metilsantin/ Mukolitik/Antibiotik	-	1	-	1 (0,64)

Tabel IVb. Distribusi evaluasi hasil pengobatan pada pasien PPOK

Profil Pengobatan PPOK	N Hasil Pengobatan			Jumlah penggunaan obat N=156 (%)
	Efektif (CAT<10)	Cukup efektif (CAT ≥10-19)	Tidak efektif (CAT ≥20)	
LABA-ICS/ LAMA/ SABA-SAMA/ Metilsantin/ Mukolitik	-	1	-	1 (0,64)
LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin/ Antibiotik	1	-	-	1 (0,64)
LABA-ICS/ OCS/ Metilsantin	-	1	-	1 (0,64)
LABA-ICS/ SABA/ Metilsantin/ Mukolitik/ Antibiotik	1	-	-	1 (0,64)
LABA-ICS/ SABA-SAMA/ Metilsantin	1	-	-	1 (0,64)
LABA-ICS/ Metilsantin/ Antibiotik	1	-	-	1 (0,64)
LABA-ICS/ OCS/ Metilsantin/ Mukolitik, LAMA/ SABA/ Metilsantin/ Mukolitik	1	-	-	1 (0,64)
LAMA/ SABA-SAMA/ Metilsantin	1	-	-	1 (0,64)
LAMA/ SABA-SAMA/ Metilsantin/ Mukolitik	-	1	-	1 (0,64)
LAMA/ OCS/ Metilsantin/ Mukolitik	-	1	-	1 (0,64)
LAMA/ ICS/ Metilsantin	1	-	-	1 (0,64)
LAMA-ICS/ LAMA/ Metilsantin	-	1	-	1 (0,64)
LAMA-ICS/ LAMA/ Metilsantin/ Mukolitik	-	1	-	1 (0,64)
SABA/ Metilsantin/ Mukolitik	-	-	1	1 (0,64)
SABA-SAMA/ Metilsantin/ Mukolitik	-	1	-	1 (0,64)
Metilsantin/ OCS/ Mukolitik	-	1	-	1 (0,64)
	74 (47,43)	79 (50,64)	3 (1,92)	156 (100)

yaitu SABA-SAMA dan atau metilsantin tanpa pengontrol. Studi meta analisis terkini memberikan laporan penggunaan bronkodilator tunggal pada PPOK tidak akan memperbaiki *outcome* terapi, bahkan dikaitkan dengan sedikit peningkatan risiko kematian,

eksaserbasi PPOK dan rawat inap⁴⁴. Melihat respon hasil terapi dan profil terapi, sebaiknya bronkodilator tidak diberikan tunggal, tetapi kombinasi dengan bronkodilator lain maupun terapi pemeliharaan untuk mengurangi gejala akut eksaserbasi pada PPOK.

Secara keseluruhan hasil pengobatan menunjukkan 50,64% terapi cukup efektif (skor CAT $\geq 10-19$), artinya pasien masih mengalami gejala sedang, sesak, batuk, peningkatan sputum/dahak, keterbatasan aktivitas sehari-hari saat dilakukan pengambilan data. Suatu penelitian melaporkan terdapat korelasi positif antara skor CAT dengan gejala sesak nafas karena (batuk, peningkatan dahak) ($p < 0,001$), kondisi eksaserbasi dan lama rawat inap ($p < 0,05$)⁴⁵. Sesak merupakan gejala penting pada PPOK yang dapat mempengaruhi kualitas hidup dan kualitas pengobatan. Penelitian lain menunjukkan skor CAT dapat digunakan untuk mengevaluasi efektivitas pengobatan dalam pencegahan atau manajemen eksaserbasi PPOK, terdapat penurunan skor CAT dan penurunan keluhan yang dirasakan pasien⁴⁶. Penelitian Zhou *et al*, menyebutkan adanya hubungan yang baik antara CAT, FEV1 keparahan penyakit COPD, sehingga CAT dapat digunakan untuk mengevaluasi pengobatan dalam kondisi eksaserbasi⁴⁷.

Penelitian ini memiliki keterbatasan berupa tidak tersedianya data spirometri (uji fungsi paru) secara lengkap untuk mengukur derajat keparahan dan hasil efektivitas terapi PPOK sehingga hasil hasil kuesioner CAT tidak dapat konfirmasi dengan data objektif. Untuk penelitian lebih lanjut perlu adanya perbandingan hasil kuesioner dengan uji fungsi paru serta perlu dianalisis keterkaitan faktor lain seperti teknik penggunaan inhalasi, jumlah obat yang dikonsumsi dan kepatuhan pengobatan dengan skor ACT. Hasil penelitian ini tidak bisa digeneralisir dan hanya berlaku pada lokasi dan subject penelitian.

KESIMPULAN

Evaluasi hasil pengobatan pada pasien PPOK rawat jalan di rumah sakit wilayah Yogyakarta menunjukkan penggunaan LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin (18,59%), LABA-ICS/ LAMA/ Metilsantin/ Mukolitik (11,54%), LABA-ICS/ LAMA/ SABA/ Metilsantin/ Mukolitik (9,62%) memberikan

hasil pengobatan yang cukup efektif (skor CAT $\geq 10-19$) 50,64%, terapi efektif (skor CAT < 10) 47,43%, terapi tidak efektif (skor CAT ≥ 20) 1,93%. Untuk meningkatkan efektivitas pengobatan perlu dilakukan evaluasi terhadap teknik penggunaan inhalasi dan kepatuhan pengobatan pada pasien PPOK.

DAFTAR PUSTAKA

1. GOLD. Global Initiative for Obstructive Lung Disease. <http://www.goldcopd.com>. Published 2019.
2. Mannino D, Buist A. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007;370(9589):765-773.
3. Kemenkes (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia). *Riset Kesehatan Dasar*; 2013.
4. Antus B. Pharmacotherapy of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Clinical Review. *ISRN Pulmonol*. 2013;2013:1-11. doi:10.1155/2013/582807
5. Cazzola M, Calzetta L, Barnes PJ, *et al*. Efficacy and safety profile of xanthines in COPD: A network meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2018;27(148):1-12.
6. Houben-Wilke S, Janssen DJA, Franssen FME, Vanfleteren LEGW, Wouters EFM, Spruit MA. Contribution of individual COPD assessment test (CAT) items to CAT total score and effects of pulmonary rehabilitation on CAT scores. *Health Qual Life Outcomes*. 2018;16(1):1-8.
7. Tu YH, Zhang Y, Fei GH. Utility of the CAT in the therapy assessment of COPD exacerbations in China. *BMC Pulm Med*. 2014;14(1):1-8.
8. Sugiharta S, Syamsudin A, Rianti A. Evaluation of Treatment Bronchodilators and Corticosteroids in COPD Patients in RSUP Fatmawati Inpatient Jakarta Period. *Soc Clin Pharm Indones J*. 2016;1(1):76-88.
9. Sholihah M, Suradi, Aphridasari J. Pengaruh Pemberian Quercetin

- Terhadap Kadar Interleukin 8 (IL- 8) Dan Nilai COPD Assessment Test (CAT) Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil. *J RESPIROLOGI Indones.* 2019;39(2).
10. Allopurinol P, Kadar T, Sulfhydryl G, Minute S, Test W. Kadar Kotinin Urin dan CO Ekspirasi pada Perempuan Dewasa yang 1. Allopurinol P, Kadar T, Sulfhydryl G, Minute S, Test W. Kadar Kotinin Urin dan CO Ekspirasi pada Perempuan Dewasa yang Terpapar Asap Rokok di Lingkungan Rumah Hubungan Lesi Tuberkulosis Par. 2019;39(3).
 11. Jones PW, Brusselle G, Dal Negro RW, *et al*. Properties of the COPD assessment test in a cross-sectional European study. *Eur Respir J.* 2011;38(1):29-35.
 12. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J.* 2009;34(3):648-654.
 13. Kwon N, Amin M, Hui DS, *et al*. Validity of the COPD assessment test translated into local languages for asian patients. *Chest.* 2013;143(3):703-710.
 14. Mokoagow MI, Uyainah A, Subardi S, Rumende CM, Amin Z. Peran Skor COPD Aseessment Test (CAT) sebagai Prediktor Kejadian Eksaserbasi Akut Penyakit Paru Obstruktif Kronik pada Jemaah Haji Provinsi DKI Jakarta Tahun 2012. 2014;1(2).
 15. Decker R, Hadfield R, Hess M. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD. In: *Disclosure Forms for GOLD Committees Are Posted on the GOLD Website, Www.Goldcopd.Org.* ; 2019.
 16. Leem AY, Park B, Kim YS, Jung JY, Won S. Incidence and risk of chronic obstructive pulmonary disease in a Korean community-based cohort. *Int J COPD.* 2018;13:509-517.
 17. Aryal S, Diaz-Guzman E, Mannino DM. Influence of sex on chronic obstructive pulmonary disease risk and treatment outcomes. *Int J COPD.* 2014;9:1145-1154.
 18. Henoeh I, Strang S, Löfdahl CG, Ekberg-Jansson A. Management of COPD, equal treatment across age, gender, and social situation? A register study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016;11:2681-2690.
 19. Blánquez Moreno C, Colungo Francia C, Alvira Balada MC, Kostov B, González-de Paz L, Sisó-Almirall A. Effectiveness of an educational program for respiratory rehabilitation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients in Primary Care in improving the quality of life, symptoms, and clinical risk. *Aten Primaria.* 2018;50(9):539-546.
 20. Yazar E, Sahin F, Aynaci E, Yildiz P, Ozgul A, Yilmaz V. s there any relationship between the duration to diagnosis of COPD and severity of the disease? *Eur Respir J.* 2012:739.
 21. Badaran E, Ortega E, Bujalance C, Puerto L Del, Torres M, Riesco JA. Smoking and COPD exacerbations. *Eur Respir J.* 2012:1055.
 22. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: Effects beyond the lungs. *PLoS Med.* 2010;7(3):1-4.
 23. Irianti EC, A. A. A, Tahir Abdullah M. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease at Pulmonary Community Health Centre Makassar. *Int J Community Med Public Heal.* 2018;5(9):3753.
 24. Barnes PJ. Theophylline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(8):1-19.
 25. Currie GP, Lipworth BJ. Inhaled treatment for chronic obstructive pulmonary disease: What's new and how does it fit? *Qjm.* 2016;109(8):505-512.
 26. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Hanania NA, Matera MG. Impact of Mucolytic Agents on COPD Exacerbations: A Pair-wise and Network Meta-analysis. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis.* 2017;14(5):552-563.
 27. Poole P, Sathananthan K, Fortescue R.

- Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1-3.
28. Woods JA, Wheeler JS, Finch CK, Pinner NA. Corticosteroids in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Int J COPD*. 2014;9:421-430.
 29. Llor C, Moragas A, Hernández S, Bayona C, Miravittles M. Efficacy of antibiotic therapy for acute exacerbations of mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(8):716-723.
 30. Cazzola M, Matera MG. Triple combinations in chronic obstructive pulmonary disease - Is three better than two? *Expert Opin Pharmacother*. 2014;15(17):2475-2478.
 31. Tricco AC, Striffler L, Veroniki AA, et al. Comparative safety and effectiveness of long-acting inhaled agents for treating chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2015;5(10).
 32. David A Lipson, Barnhart F, Boucot I, et al. Comparison of LAMA/LABA vs ICS/LABA in high risk COPD patients: Pre-specified analysis on lung function and health status from the IMPACT trial. *Eur Respir J*. 2018;52
 33. Kopsaftis ZA, Sulaiman NS, Mountain OD, Carson-Chahhoud K V., Phillips PA, Smith BJ. Short-acting bronchodilators for the management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the hospital setting: Systematic review. *Syst Rev*. 2018;7(1).
 34. Kiri VA, Bettoncelli G, Testi R, Viegi G. Inhaled corticosteroids are more effective in COPD patients when used with LABA than with SABA. *Respir Med*. 2005;99(9):1115-1124.
 35. Kozma CM, Paris AL, Plauschinat CA, Slaton T, Mackowiak JI. Comparison of resource use by COPD patients on inhaled therapies with long-acting bronchodilators: A database study. *BMC Pulm Med*. 2011;11(1):61.
 36. Barrecheguren M, Monteagudo M, Miravittles M. Population-based study of LAMA monotherapy effectiveness compared with LABA/LAMA as initial treatment for COPD in primary care. *npj Prim Care Respir Med*. 2018;28(1).
 37. Vanfleteren L, Fabbri LM, Papi A, Petruzzelli S, Celli B. Triple therapy (ICS/LABA/LAMA) in COPD: Time for a reappraisal. *Int J COPD*. 2018;13:3971-3981.
 38. Lee JK, Rhee CK, Kim K, et al. Prescription status and clinical outcomes of methylxanthines and leukotriene receptor antagonists in mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Int J COPD*. 2019;14:2639-2647.
 39. Devereux G, Cotton S, Fielding S, et al. Low-dose oral theophylline combined with inhaled corticosteroids for people with chronic obstructive pulmonary disease and high risk of exacerbations: a RCT. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2019;23(37).
<https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta23370#/abstract>.
 40. McIvor R a, Tunks M, Todd DC. Respiratory disorders (COPD). *BMJ Clin Evid*. 2011;(April 2010):1502.
 41. Ejiofor S, Turner AM. Pharmacotherapies for COPD. *Clin Med Insights Circ Respir Pulm Med*. 2013;7(1):17-34.
 42. Appleton S, Jones T, Poole P, et al. Ipratropium bromide vs. LABA for COPD. 2008;(3).
 43. Decramer M, Rutten-van Mólken M, Dekhuijzen PNR, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet (London, England)*.

- 2005;365(9470):1552-1560.
44. Horita N, Miyazawa N, Kojima R, Inoue M, Ishigatsubo Y, Kaneko T. Chronic Use of Theophylline and Mortality in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-analysis. *Arch Bronconeumol*. 2016;52(5):233-238.
45. Okutan O, Tas D, Demirer E, Kartaloglu Z. Evaluation of quality of life with the chronic obstructive pulmonary disease assessment test in chronic obstructive pulmonary disease and the effect of dyspnea on disease-specific quality of life in these patients. *Yonsei Med J*. 2013;54(5):1214-1219.
46. Chetta A, Olivieri D. The COPD Assessment Test in the evaluation of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *Expert Rev Respir Med*. 2012;6(4):373-375.
47. Zhou A, Zhou Z, Peng Y, Zhao Y, Duan J, Chen P. The role of CAT in evaluating the response to treatment of patients with AECOPD. *Int J COPD*. 2018;13:2849-2858.