

NASKAH PUBLIKASI

**KEPATUHAN TERAPI KORTIKOSTEROID INHALASI
PASIEN ASMA PERSISTEN DAMPAKNYA TERHADAP
DERAJAT OBSTRUKSI SALURAN NAPAS DI RSUD
DOKTER SOEDARSO PONTIANAK**



GAMA NATAKUSUMAWATI

I 11111017

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2017**

NASKAH PUBLIKASI

**HUBUNGAN ANTARA TINGKAT KEPATUHAN TERAPI
KORTIKOSTEROID INHALASI TERHADAP DERAJAT
OBSTRUksi SALURAN NAPAS PADA PASIEN ASMA
BRONKIAL PERSISTEN RSUD DR. SOEDARSO
PONTIANAK**

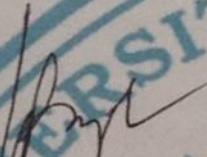
TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA

Gama Natakusumawati
111111017

DISETUJUI OLEH

PEMBIMBING UTAMA

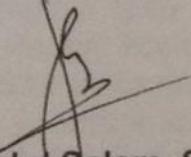
PEMBIMBING KEDUA

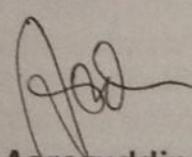

dr. Risa Febrina Musawaris, Sp. P
NIP. 197402062009032001


dr. Syarifah Nurul Yanti R.S.A
NIP. 198108032009122003

PENGUJI PERTAMA

PENGUJI KEDUA


dr. Abdul Salam, Sp. P
NIP. 195908141985121001


dr. M. Asroruddin, Sp. M
NIP. 198012312006041002

**MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA**


dr. Bambang Sri Nugroho, Sp. PD
NIP. 195112181978111001

KEPATUHAN TERAPI KORTIKOSTEROID INHALASI PASIEN ASMA BRONKIAL PERSISTEN DAMPAKNYA TERHADAP DERAJAT OBSTRUKSI SALURAN NAPAS DI RSUD DOKTER SOEDARSO PONTIANAK

Gama Natakusumawati¹, Risa Febriana Musawaris², Syarifah Nurul Yanti R.S.A.³

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

²Departemen Pulmonologi Rumah Sakit Umum Daerah dr. Soedarso

³Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

Abstrak

Latar Belakang. Kortikosteroid inhalasi merupakan terapi dasar dalam mengontrol asma persisten untuk mengurangi gejala dan memperbaiki faal paru. Diketahui 75% pasien asma di RSUD dr. Soedarso memiliki asma yang tidak terkontrol. Penyebab kejadian ini diduga diakibatkan oleh ketidakpatuhan dalam terapi kortikosteroid inhalasi yang dapat menyebabkan perburukan obstruksi jalan napas yang dapat dinilai dari rasio VEP₁/KVP(%) prediksi. **Tujuan.** Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan antara tingkat kepatuhan terapi kortikosteroid inhalasi terhadap derajat obstruksi saluran napas pada pasien asma bronkial persisten melalui rasio VEP₁/KVP (%) prediksi. **Metodologi.** Penelitian merupakan studi analitik dengan desain potong lintang. Data diperoleh melalui pengambilan data primer, meliputi identitas pasien, skor *Medication Adherence Report Scale for Asthma* (MARS-A), dan uji spirometri. Pengambilan data dilakukan selama Juli 2014-Maret 2015. Variabel yang diteliti adalah tingkat kepatuhan terapi kortikosteroid inhalasi dan rasio VEP₁/KVP (%) prediksi. **Hasil.** Hasil data uji *Marginal Homogeneity* menyatakan terdapat hubungan antara tingkat kepatuhan terapi kortikosteroid inhalasi terhadap rasio VEP₁/KVP (%) prediksi ($p=0.000$). **Kesimpulan.** Kepatuhan terapi kortikosteroid inhalasi pada pasien asma bronkial persisten berdampak terhadap derajat obstruksi saluran napas.

Kata Kunci : tingkat kepatuhan terapi kortikosteroid inhalasi, skor MARS-A, rasio VEP₁/KVP (%) prediksi

INHALED CORTICOSTEROID (ICS) ADHERENCE AMONG ASTHMA PERSISTENT PATIENTS EFFECT ON AIRWAY OBSTRUCTION SEVERITY IN RSUD DR. SOEDARSO PONTIANAK

Gama Natakusumawati¹, Risa Febriana Musawaris², Syarifah Nurul Yanti R.S.A.³

¹Medical Education Program Faculty of Medicine Universitas Tanjungpura

²Departement of Pulmonology dr. Soedarso State Province Hospital

³Departement of Anatomy Faculty of Medicine Universitas Tanjungpura

Abstract

Background. *Inhaled corticosteroid (ICS) is the foundation therapy in controlling asthma in order to reduce clinical symptoms and improve lung function. Based on research, there are 75% asthma patients in RSUD dr. Soedarso with uncontrolled asthma. Non-adherence in inhaled corticosteroid is suspected among asthma persistent patients that can cause variety of airway obstructions severity which can be assessed through VEP₁/KVP (%) prediction ratio.* **Aim.** *This research was conducted in order to assess the relationship between ICS adherence and airway obstruction severity and VEP₁/KVP (%) prediction ratio.* **Methods.** *This research was an analytical study with cross-sectional design. The data was taken from July 2014 until March 2015. Patient identity, Medication Adherence Report Scale for Asthma (MARS-A) score, and spirometry testing obtained directly from samples. Observed variables include inhaled ICS adherence and VEP₁/KVP (%) prediction ratio.* **Result.** *Marginal Homogeneity analysis of the data found significant proportion difference between ICS adherence and VEP₁/KVP (%) prediction ratio ($p=0.000$).* **Conclusion.** *There was significant proportion difference between between ICS adherence and airway obstruction severity among asthma persistent patients in RSUD dr. Soedarso Pontianak.*

Keywords: inhaled corticosteroid (ICS) adherence, MARS-A score, VEP₁/KVP (%) prediction ratio.

PENDAHULUAN

Asma dapat dimaknai sebagai bronkospasme episodik reversibel yang terjadi akibat respon bronkokonstriksi berlebihan terhadap berbagai rangsangan.¹ Prevalensi asma di Indonesia meningkat dari 3,5% pada tahun 2007 menjadi 4,5% pada tahun 2013.² Pontianak memiliki prevalensi asma terbanyak di poli paru RSUD dr. Soedarso dengan presentase perempuan sebanyak 60%.³

Penggunaan steroid inhalasi sebagai obat pengontrol asma menghasilkan perbaikan faal paru, menurunkan hiperresponsivitas jalan napas, mengurangi gejala, mengurangi frekuensi dan berat serangan, dan memperbaiki kualitas hidup khususnya pada pasien-pasien asma persisten berat yang memiliki angka eksersebasi yang tinggi.⁴ Namun, kortikosteroid tidak

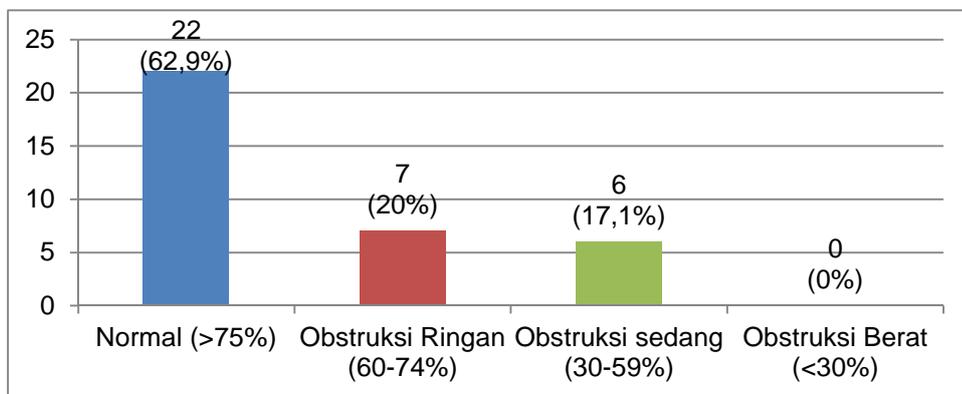
menyembuhkan asma dan ketika obat ini tidak dilanjutkan atau dihentikan secara tiba-tiba, maka pasien asma dapat mengalami perburukan. Penelitian sebelumnya di RSUD dr. Soedarso menunjukkan bahwa 75% pasien asma memiliki asma yang tidak terkontrol.⁵ Ketidakpatuhan pasien asma persisten menggunakan kortikosteroid inhalasi dapat menyebabkan peningkatan angka morbiditas dan mortalitas.^{6,7} Penelitian menyebutkan pasien dengan asma stabil yang menghentikan menggunakan kortikosteroid inhalasi dosis rendah memiliki risiko yang signifikan untuk eksersebasi asma yang ditunjukkan dengan volume paksa ekspirasi satu detik (VEP_1), arus puncak ekspirasi pagi (APE), dan gejala asma yang memburuk.⁷ Kepatuhan penggunaan terapi kortikosteroid seharusnya dapat berhubungan dengan derajat obstruksi yang diperiksa menggunakan uji spirometri untuk mengetahui fungsi paru yang diketahui dari rasio ekspirasi paksa detik pertama per kapasitas vital paksa (VEP_1/KVP) prediksi.⁸

SAMPEL DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat analitik observasional, dengan menggunakan pendekatan potong lintang.⁹ Penelitian dilakukan di poli paru RSUD dr. Soedarso Pontianak pada bulan Juli 2014 sampai Maret 2015. Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh penderita asma bronkial persisten di Kalimantan Barat dengan populasi terjangkau pasien asma poli paru RSUD Soedarso Pontianak. Cara yang digunakan dalam pemilihan sampel pada penelitian ini adalah *non-probability sampling* dengan *consecutive sampling*.¹⁰

Penelitian telah mendapatkan keterangan lolos kaji etik (*ethical approval*) dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Penelitian ini menggunakan data primer pasien asma persisten yang berada di poli paru Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. Soedarso setelah subjek menyatakan kesediaan berpartisipasi dan menandatangani formulir persetujuan. Data yang dikumpulkan berupa identitas pasien, gejala harian asma, gejala malam asma, dan lama pengobatan.

Gambar 1 menjelaskan derajat kepatuhan terapi kortikosteroid inhalasi yang dinilai melalui kuisioner MARS-A (*Medication Adherence Report Scale for Asthma*) yang terdiri dari enam pertanyaan. Subjek dianggap patuh apabila memiliki skor rata-rata $\geq 4,5$ dan tidak patuh apabila memiliki skor rata-rata $< 4,5$. Hasil dari penelitian yang sudah dilakukan, mayoritas subjek penelitian sebanyak 25 orang (71,4%) memiliki skor $< 4,5$ atau dikategorikan tidak patuh. Sedangkan 10 orang lainnya (28,6%) dinyatakan patuh dengan skor rata-rata $\geq 4,5$.¹¹

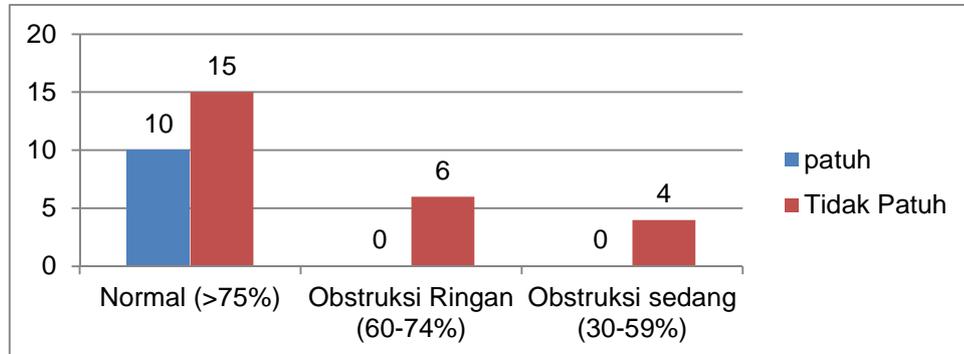


Gambar 2. Distribusi Subjek Penelitian Berdasarkan Rasio VEP₁/KVP (%) Prediksi

Gambar 2 menjelaskan rasio VEP₁/KVP (%) prediksi dilakukan melalui uji menggunakan spirometer. Berdasarkan PDPI tahun 2003 derajat obstruksi saluran napas dibagi menjadi empat yaitu normal (>75%), obstruksi ringan (60-74%), obstruksi sedang (30-59%), dan obstruksi berat (<30%). Mayoritas subjek memiliki rasio VEP₁/KVP (%) prediksi normal sebanyak 22 orang (62,9%), diikuti oleh kategori obstruksi ringan sebanyak 7 orang (20%), dan kategori obstruksi sedang 6 orang (17,1%).¹²

Rasio VEP₁/KVP (%) prediksi apabila dibandingkan berdasarkan tingkat kepatuhan terapi kortekosteroid inhalasi didapatkan perbedaan bahwa kategori tidak patuh lebih banyak mengalami obstruksi dibandingkan dengan jumlah subjek yang patuh. Hal ini dijelaskan oleh gambar 3. Kategori patuh seluruhnya yaitu 10 orang memiliki rasio VEP₁/KVP (%) prediksi yang normal. Sedangkan kategori tidak patuh memiliki 15 orang

dengan kategori normal, 6 orang dengan kategori obstruksi ringan dan 4 orang dengan kategori obstruksi sedang.



Gambar 3. Distribusi Perbandingan Frekuensi Rasio VEP₁/KVP (%) Prediksi menurut Derajat Kepatuhan Terapi

Tabel 1 menjelaskan hasil analisis uji hipotesis komparatif kategorik berpasangan lebih dari dua kelompok menggunakan uji *Marginal Homogeneity* menunjukkan nilai $p=0,000$. Interpretasi yang lengkap untuk nilai p adalah “besarnya kemungkinan hasil yang diperoleh atau hasil yang lebih ekstrim diperoleh karena faktor peluang, bila hipotesis nol benar”. Hasil p uji yang kurang dari 0,05 bermakna bahwa hipotesis nol ditolak dan hipotesis diterima yang berarti terdapat perbedaan proporsi yang bermakna antara dua kelompok data.^{9,10} Dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan tingkat kepatuhan terapi kortikosteroid Inhalasi terhadap rasio VEP₁/KVP (%) prediksi.

Tabel 1. Hasil Analisis Bivariat Kepatuhan Terapi Kortikosteroid Inhalasi (Skor MARS-A) terhadap Rasio VEP₁/KVP (%) Prediksi

Tingkat Kepatuhan Terapi	Rasio VEP ₁ /KVP (%) Prediksi			Total	Uji <i>Marginal Homogeneity</i>
	Normal	Obstruksi Ringan	Obstruksi Sedang		
Patuh (4,5)	10	0	0	10	P=0,000
Tidak Patuh (<4,5)	15	6	4	23	
Total	25	6	4	35	

PEMBAHASAN

Penelitian ini telah mendapatkan keterangan lolos kaji etik (*ethical approval*) dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dengan nomor 3151/UN22.9/DT/2014.

Tingkat kepatuhan terapi yang dinilai menggunakan kortikosteroid inhalasi dinilai melalui kuisioner MARS-A terhadap seluruh subjek penelitian menunjukkan bahwa 25 orang (71,4%) pasien asma mempunyai skor kepatuhan terapi <4,5 atau termasuk kategori tidak patuh.¹¹ Analisis bivariat menggunakan uji *Marginal Homogeneity* menunjukkan terdapat hubungan antara tingkat kepatuhan terapi kortikosteroid inhalasi terhadap derajat obstruksi saluran napas pada pasien asma bronkial persisten yang dinilai dari rasio VEP₁/KVP (%) prediksi ($p=0.000$).

Kepatuhan terapi merupakan suatu perilaku pasien yang sesuai dengan anjuran kesehatan yang meliputi: mengikuti anjuran dosis pengobatan, melakukan pengaturan pola makan sesuai penyakit, ataupun merubah gaya hidup yang menjadi suatu faktor risiko bagi penyakit tertentu.¹³

Tingkat kepatuhan kortikosteroid inhalasi melalui skor kuisioner MARS-A mengandung pertanyaan mengenai kecenderungan ketidakpatuhan yang secara sengaja dilakukan (*intentional non-compliance*) dan ketidakpatuhan tidak dilakukan secara sengaja (*nonintentional non-compliance*).¹¹ Berdasarkan pengamatan, pasien tidak patuh dikarenakan ketakutan akan efek samping, sudah merasa tidak membutuhkan ketika gejala hilang, biaya untuk menebus obat yang cukup mahal, tidak mengetahui bagaimana teknik menggunakan kortikosteroid secara benar sehingga timbul rasa malas untuk menggunakan, rasa yang tidak enak ketika menghisap sehingga menghindari menggunakan kortikosteroid inhalasi, dan kurang mengerti kegunaan kortikosteroid inhalasi sebagai pengontrol asma.⁴ Mekanisme yang mendasari ketidakpatuhan terhadap penggunaan kortikosteroid inhalasi multifaktorial. Penelitian Widysanto *et al.* pada tahun 2009 menyatakan bahwa seluruh subyek penelitian sebelumnya tidak menggunakan kortikosteroid inhalasi dengan benar karena

alasan yang berbeda. Terdapat 12 orang (37.5%) yang tidak menggunakan kortikosteroid inhalasi karena takut efek samping (*intelligent non adherence*), 7 orang (21.9%) karena alasan biaya, 5 orang (15.6%) karena alasan efek kortikosteroid yang lambat, 4 orang (12.5%) karena merasa sudah sembuh dan 4 orang (12.5%) karena tidak mengerti manfaat kortikosteroid (*unwitting non adherence*).¹⁴

Menurut Scichilone *et al.* pada tahun 2010 terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi ketidakpatuhan dalam pengobatan, yaitu:¹⁵

1. Faktor yang berkaitan dengan pengobatan meliputi: macam-macam obat yang harus digunakan, perbedaan alat yang harus digunakan setiap menggunakan terapi inhalasi, dan kekhawatiran efek samping terhadap obat.
2. Faktor yang berkaitan dengan pasien yang meliputi: umur, persepsi yang rendah terhadap penyakit yang diderita, persepsi pasien mengenai pengobatan yang diterimanya, ketidaksesuaian kognitif serta fisik pasien, tidak adanya dukungan sosial dan keluarga, kesulitan dalam biaya pengobatan, dan penolakan untuk menerima penyakit yang diderita.
3. Faktor yang berkaitan dengan sistem kesehatan seperti minimnya fasilitas kesehatan, terhentinya bantuan pemerintah dalam pengobatan penyakit, dan biaya yang tinggi dalam pengobatan bagi pasien.
4. Faktor yang berkaitan antara hubungan dokter dan pasien yang meliputi: komunikasi yang tidak efektif, perilaku pasien dan dokter yang tidak mendukung, ketidakmampuan mengerti terhadap perspektif pasien mengenai penyakit dan pengobatannya.

Secara umum kortikosteroid inhalasi bekerja dengan mempengaruhi kecepatan sintesis protein. Molekul hormon memasuki sel melewati membran plasma secara difusi pasif. Hanya di jaringan target hormon ini bereaksi dengan reseptor protein yang spesifik dalam sitoplasma sel dan membentuk kompleks reseptor steroid. Kompleks ini mengalami perubahan konformasi, lalu bergerak menuju nukleus dan berikatan dengan kro-

matin. Ikatan ini menstimulasi transkripsi RNA dan sintesis protein spesifik. Induksi sintesis protein ini yang akan menghasilkan efek fisiologik steroid.⁴ Kortikosteroid inhalasi mengontrol asma dengan menekan proses inflamasi sehingga kerusakan struktur saluran napas akibat *airway remodelling* bisa dihindari.^{2,8,12}

Airway remodelling adalah suatu istilah kolektif yang bisa didefinisikan sebagai perubahan menetap dari struktur saluran napas normal yang mencakup perubahan komposisi, organisasi, dan fungsi struktural yang tercetus akibat dari inflamasi saluran napas.¹⁶

Obstruksi yang lebih banyak terjadi pada golongan pasien yang tidak patuh. *American Thoracic Society* dan *ERD Task Force* menjelaskan pada obstruksi saluran napas pada umumnya menyebabkan penurunan rasio VEP₁/KVP (%) prediksi.¹⁷

Dalam penelitian ini obstruksi hanya terjadi pada kelompok yang tidak patuh dibandingkan dengan kelompok patuh. Akan tetapi pada mayoritas keseluruhan, subjek penelitian memiliki rasio VEP₁/KVP (%) prediksi yang normal, bahkan dalam kelompok yang patuh 60,1% dari keseluruhan subjek yang tidak patuh memiliki nilai normal. Hal ini terjadi multifaktorial, baik dalam proses *airway remodelling*, komorbiditas lain seperti indeks massa tubuh, jenis kelamin, serta usia pasien.^{2,8}

Remodeling bisa menyebabkan gangguan faal paru pada pasien asma pada masa awal kehidupan (atau pada saat *onset* penyakit) dengan menghambat paru untuk tumbuh sempurna atau dengan mempercepat penurunan faal paru berbanding dengan usia.¹⁶

Penelitian menyatakan bahwa derajat keparahan asma yang tinggi akan mengurangi kapasitas vital paksa secara signifikan sehingga rasio VEP₁/KVP (%) prediksi yang normal. Peningkatan indeks massa tubuh dan obesitas menjadi faktor risiko dan berkaitan dalam terjadinya perburukan dalam kontrol asma.¹⁶ Obesitas dapat mengakibatkan penurunan *compliance* paru, penurunan volume paru, dan diameter saluran pernafasan perifer dan dapat menyebabkan dampak yang buruk pada ventilasi

dan perfusi. *Compliance* paru berkurang akibat adanya kompresi lemak dan peningkatan volume darah paru yang dapat menyebabkan dispnea. Obesitas juga menyebabkan penurunan nilai VEP_1/VEP_1 (%) prediksi dan kapasitas vital paksa (FVC) yang signifikan sehingga rasio FEV_1/KVP (%) prediksi tidak berubah. Bahkan pada beberapa penelitian didapatkan rasio FEV_1/KVP (%) prediksi yang meningkat akibat adanya penurunan volume paru, khususnya volume^{18,19}

KESIMPULAN

Kepatuhan terapi kortikosteroid inhalasi pada pasien asma bronkial persisten memiliki dampak terhadap derajat obstruksi saluran napas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumar Vinay, Cotran Ramzi S, Robbins Stanley L. Buku Ajar Patologi Edisi-7, EGC: Jakarta. 2007.
2. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar 2013 (Riskesdas 2013). Jakarta: Kementerian Republik Indonesia. 2013.
3. Hastin FX Alexander. Hubungan Terapi Inhalasi Kortikosteroid terhadap Status Kontrol Asma Bronkial Pasien Rumah Sakit Umum dr. Soedarso Pontianak [Skripsi]. Pontianak, Kalimantan Barat: Universitas Tanjungpura. 2011.
4. Suherman et al. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2011.
5. Rahayu. Hubungan Tingkat Kontrol Asma dan Kualitas Hidup Penderita Asma yang Berobat di RSUD Dokter Soedarso Pontianak pada Bulan Maret Sampai dengan Mei Tahun 2012 [Skripsi]. Pontianak, Kalimantan Barat: Universitas Tanjungpura. 2012.
6. Marco Roberto et al. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. American Journal of Respiratory and

- Critical Care Medicine. 2000. 162(1). 68-74. Doi:10.1064/1jrccm.162.1.9907008.
7. Leynaert Benedicte et al. Is bronchial Hyperresponsiveness more frequent in women than in men? Population based study. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 1997. 156(5). 1413-1420. Doi:10.1164/1jrccm.156.5.9701060.
 8. Rank Matthew A, et al. The Risk of Asthma Exarcebation After Stipping Low-dose Inhaled Corticosteroids: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials, The Journal of Allergy and Cinical Immunology. 2013. Volume 131. Issue 3. Halaman 724-729.e2. Maret.
 9. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, Edisi ke 4. Jakarta: Sagung Seto. 2012.
 10. Dahlan M Sopiudin. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika. 2010.
 11. Halm Ethan A. Assesing the validity of self-reported medication adherence among inner-city asmatic adults: the Medication Adherence Report Scale for Asthma. AAI. 2009. 103:325-331.
 12. PDPI. Asma: Pedoman Praktis Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: PDPI, 2012.
 13. Rahim Azam, et al. Non-Compliance with Inhaled Corticosteroid (ICS) among Asthma In Yazd City, Iran. Malaysian Journal of Public Health Medicine. 2013. 13(2):77-87.
 14. Widysanto Allen, et al. Korelasi Penilaian Asma Terkontrol pada Penderita Asma Persisten Sesudah Pemberian Kortikosteroid Inhalasi dengan Menggunakan Asthma Control Scoring Sytem dan Asthma Control Test. Jurnal Kedokteran Indonesia. 2009.
 15. Scichilone Nicola, et al. Patients perspectives in the mamagement of asthma: improving patients outcomes through critical selection of treatment options. Dove press. Februari 2010.

16. Widodo Rahadi dan Djajalaksana Susanthi. Patofisiologi Airway Remodelling pada Asma Bronkial. *J Respir Indo*. 2012;32(2).
17. American Thoracic Society. Proceedings of ATS workshop on refractory asthma: current understanding. Recommendations, and unanswered questions. *American Journals Critical Care Medicine*. 163;2341-2351.
18. William L. Keoki, et al. Quantifying the proportion of severe asthma exacerbations attributable to inhaled corticosteroid non-adherence. *Journal Allergy Clinical Immunology*. Desember 2011. 128(6);1185-1191.
19. Delgado J, et al. Obesity and Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008;18(6):420-425.