



PERTEMUAN ILMIAH RESPIROLOGI (PIR) NASIONAL 2017 PDPI Cabang Surakarta

Trending Topics in **Respiratory Medicine**

Surakarta, 8 - 9 April 2017



PROCEEDING BOOK

**PERTEMUAN ILMIAH RESPIROLOGI
(PIR) NASIONAL 2017
PDPI CABANG SURAKARTA**

**TRENDING TOPICS
IN RESPIRATORY MEDICINE**

**Surakarta
8-9 April 2017**

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

Undang-undang Nomor 28 Tahun 2014

Perubahan atas Undang-undang Nomor 7 Tahun 1987

Perubahan atas Undang-undang Nomor 6 Tahun 1982

Perubahan atas Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002

Tentang Hak Cipta

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah). Pasal 114 Setiap Orang yang mengelola tempat perdagangan dalam segala bentuknya yang dengan sengaja dan mengetahui membiarkan penjualan dan/atau penggandaan barang hasil pelanggaran Hak Cipta dan/atau Hak Terkait di tempat perdagangan yang dikelolanya sebagaimana dimaksud dalam Pasal 10, dipidana dengan pidana denda paling banyak Rp100.000.000,00 (seratus juta rupiah). Pasal 115 Setiap Orang yang tanpa persetujuan dari orang yang dipotret atau ahli warisnya melakukan Penggunaan Secara Komersial, Penggandaan, Pengumuman, Pendistribusian, atau Komunikasi atas Potret sebagaimana dimaksud dalam Pasal 12 untuk kepentingan reklame atau periklanan untuk Penggunaan Secara Komersial baik

PROCEEDING BOOK

**PERTEMUAN ILMIAH RESPIROLOGI
(PIR) NASIONAL 2017
PDPI CABANG SURAKARTA**

**TRENDING TOPICS
IN RESPIRATORY MEDICINE**

Editor:

Prof. dr. Wiwien Heru Wiyono, Ph.D., Sp.P(K)

Reviono

Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K), FISR

Dr. Susanthi Djajaleksana, dr., Sp.P(K)

dr. Megantara, Sp.P

Surakarta

8-9 April 2017

UNS PRESS

PROCEEDING

Pertemuan Ilmiah Respirologi (PIR) Nasional 2017 PDPI Cabang Surakarta

“Trending Topics in Respiratory Medicine”

Hak Cipta©Panitia PIR FK UNS/RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Editor

Prof. dr. Wiwien Heru Wiyono, Ph.D., Sp.P(K) (Jakarta)
Reviono (Surakarta)
Dr. Yusup Subagio Sutanto, dr., SpP(K), FISR (Surakarta)
Dr. Susanthy Djajaleksana, dr., Sp.P(K) (Malang)
dr. Megantara, Sp.P (Yogyakarta)

Ilustrasi Sampul

UNS Press

Penerbit & Percetakan

Penerbitan dan Pencetakan UNS (UNS Press)
Jl. Ir. Sutami 36 A Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia 57126
Telp. (0271) 646994 Psw. 341 Fax. 0271 7890628
Website : www.unspress.uns.ac.id
Email : unspress@uns.ac.id

Cetakan pertama, April 2017

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
All Right Reserved

ISBN 978-602-397-107-7

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr Wb

Syukur alhamdulillah kami panjatkan ke hadirat Allah S.W.T, karena atas rahmatNya lah Pertemuan Ilmiah Respirologi (PIR) Nasional 2017 dapat terlaksanakan. PDPI Cabang Surakarta secara rutin sejak tahun 2001 atau setiap tahun ganjil kami selalu hadir untuk berbagi informasi tentang Ilmu Kedokteran Respirasi. Mengikuti keberhasilan dalam penyelenggaraan sebelumnya, saat ini kami angkat Trending Topics Respiratory Medicine yang selalu muncul dalam problem actual masalah kesehatan dunia. Tatalaksana Lung Cancer, penyakit obstruksi paru dan infeksi paru merupakan masalah "rutin" yang akan terus dibahas dan disegarkan kembali. Selain itu yang agak berbeda kali ini adalah tentang masalah Kedokteran Respirasi dalam penyelenggaraan Umrah/Haji akan menjadi bahasan baru dalam perkembangan Ilmu Kedokteran Respirasi.

Buku proceeding ini merupakan pelengkap dari penyelenggaraan symposium, sehingga akan memudahkan bila akan mengetahui lebih dalam topic yang disampaikan. Walaupun kami mohon maaf tidak semua topic dapat disampaikan dalam fulltext.

Akhirul kalam, kami selaku panitia penyelenggara Pertemuan Ilmiah Respirologi (PIR) Nasional 2017 mengucapkan selamat mengikuti acara ini sampai tuntas. Kami sangat mengharapkan masukan dari para audiens agar penyelenggaraan berikutnya dapat lebih baik. Bila ada kekurangan kami mohon maaf sebesar – besarnya.

Wassalamu'alaikum Wr Wb

Panitia

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vi
Jadwal Acara	ix
Challenges in Medical Education Present and Future	1
Adji Suwandono	
The Role of Montelukast in Asthma Patient with Allergic Rhinitis	8
Wiwien Heru Wiyono	
Fast and Safety Emergency Asthma Management with Origanator Salbutamol and Fluticasone Propionat	10
Dr. Riana Sari Sp.P	
Implication of Flame Study on COPD Treatment	14
Djajalaksana S	
Effective Guideline-Based Therapeutic Management of Asthma: The Central Role of Bronchodilator	15
Wiwien Heru Wiyono	
Gina: The Role of Ltra (Leukotriene Receptor Antagonist) in Management of Asthma	17
Djajalaksana S	
Optimizing Management of Specific Egfr Mutant NSCLC	19
dr. Elisna Syahrudin, PhD, Sp.P(K)	
Management Therapy TB with Fixes Dose Combination	20
Harsini	
Aminoglikosida pada Infeksi Saluran Napas Bawah (LRTI)	29
Jatu Aphridasari, Teguh Budi Santoso	
Leptospirosis Manifestation in Lung	43
dr. Kurniyanto, Sp.P	
Diagnosis of Lung Cancer	44
A. Farih Raharjo	

Molecular Testing in Lung Cancer	60
Didik Setyo Heriyanto	
Mengapa Lama Menjadi Terapi Fundamental pada PPOK	62
Suradi	
Peran Perdokhi dalam Penerapan Istitha'ah Kesehatan Haji ...	72
Dr. dr. Fidiansjah Mursjid Ahmad, SpKJ, MPH	
Kedokteran Respirasi pada Pelaksanaan Ibadah Umrah dan Haji	74
Reviono	
Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Hajj Pilgrims	82
Musdalifah	
Rasio Neutrofil Limfosit dan Keparahan Pneumonia Komunitas di RSUD Dr. Moewardi Surakarta	95
Hartanto Dwi Nugroho, Harsini, Yusup Subagio Sutanto, Reviono, Jatu Aphridasari	
Perbedaan Profil Penerapan Clinical Pathway Paper dan Elektronik pada Penderita Tuberkulosis Paru	96
Kristin Purnama Dewi, Ivana Purnama Dewi, Iswanto	
Profil Insiden TB HIV/AIDS Poliklinik Paru di BRSU Tabanan Periode Januari – Desember 2016	97
A.A. Gede Ocha Rama Kharisma Putra, I Nengah Artika	
Kanker Paru Terdiagnosis Tuberkulosis	98
Pribadi Mulia Sebayang, Darmawan Ismail, Dewi Nurul Makhabah, Ana Rima Setijadi, Yusup Subagio Sutanto	
Laporan Kasus Metastasis Karsinoma di Paru dengan Primer Hemangiopercytoma	99
Rizky Saraswati Indraputri, Lia Dwi Kuntari	
Apakah Kualitas Hidup Saya dapat Lebih Baik dengan Bronkiektasis Luas?	100
Teguh Budi S, Yusup Subagio S, Jatu Aphridasari, Reviono	

Pengaruh Program Edukasi Upaya Pencegahan Bahaya
Rokok dalam Rumah pada Ibu-Ibu Rumah Tangga dan
Jumlah Perokok Pasif di Bantul Yogyakarta 101
Titiek Hidayati

The Role Salmeterol and Fluticasone in Preventing Recurrent
COPD Exacerbation Based on Torch and Inspire Studies 103
Frans Abednego Barus

Achieving Asthma Control Based on International Guidline with
Salmeterol and Fluticasone Propionate Combination 107
Windu Prasetyo

JADWAL PERTEMUAN ILMIAH RESPIROLOGI (PIR) NASIONAL 2017

HARI 1, Sabtu, 8 April 2017

- 07.15 - 08.00 Re-Registration
08.00 - 08.10 Opening
08.10 - 08.30 Challenges in medical education present and future
dr. Adji Suwandono, SH
- Symposia 1**
Moderator : **Prof. Dr. dr. Suradi, SpP (K) MARS, FISR**
Topic : Managing Asthma Concomitant with Allergic Rhinitis
08.30-09.10 The role of Montelukast in Asthma patient with allergic rhinitis
Prof.dr.Wiwien Heru Wiyono, PhD, SpP (K), FISR
- 09.10-09.30 Discussion
- Symposia 2**
Moderator : **dr. Windu Prasetyo, SpP, FISR**
Topic : Comprehensive managements for asthma and COPD based on the latest guidelines
09.30-09.50 GOLD 2017: an update for ICS/LABA role in COPD management
dr. Riana Sari, SpP
- 09.50-10.10 Achieving asthma control with ICS/ LABA: A review of strategies for asthma management
dr. Ana Rima Setijadi, SpP (K), FISR
- 10.10-10.20 Discussion
10.20-10.35 Coffee Break
- Symposia 3**
Moderator : **Dr. dr.Yusup Subagio S, SpP (K), FISR**
Topic : New Evidence of FDC LABA+LAMA in Exacerbation Prevention in COPD on COPD
10.35-10.55 Important Changes GOLD 2017 -What's the impact for your patients
dr. Ana Rima Setijadi, SpP (K), FISR
- 10.55-11.15 Implication of FLAME Study on COPD Treatment
Dr. dr. Susanthi Djajalaksana, SpP (K), FISR
- 11.15-11.25 Discussion

Lunch Symposium 1

- Moderator : **Dr. dr. Yusup Subagio S, SpP(K), FISR**
Topic : GINA Updates on Management of Asthma
11.25-11.45 Effective Guideline-Based Therapeutic Management of Asthma
Prof. dr. Wiwien Heru Wiyono, PhD, SpP (K), FISR
- 11.45-12.05 The Role of LTRA in Management of Asthma: A New Perspective
Dr. dr. Susanthy Djajalaksana, SpP (K), FISR
- 12.05-12.15 Discussion
12.15-13.15 ISHOMA

Symposia 4

- Moderator : **Dr. dr. Yusup Subagio Sutanto, SpP(K), FISR**
Topic : Optimizing Your Treatment in Lung Cancer
13.15-13.35 EGFR mutation in lung adenocarcinoma
dr. Ana Rima Setijadi, SpP(K), FISR
- 13.35-13.55 Optimizing management of spesific EGFR mutant NSCLC
dr. Elisna Syahrudin, PhD, SpP (K)
- 13.55-14.05 Discussion

Symposia 5

- Moderator : **Reviono**
Topic : Management of Tuberculosis
14.05-14.25 Management Therapy Tuberculosis with Fixed Dose Combination
Dr. dr. Harsini, SpP(K), FISR
- 14.25-14.45 Aminoglycoside in Respiratory Tract Infection
dr. Jatu Aphridasari, SpP(K), FISR
- 14.45-14.55 Discussion

Miscellaneous Symposia

- Moderator : **dr. Bambang Sumantoro, SpP, FISR**
Topic : Miscellaneous
14.55-15.15 Role of Levofloxacin on Hospital Acquired Pneumonia (HAP)
dr. Chrisrianto Edy Nugroho, SpP
- 15.15-15.35 Leptospirosis Manifestations in Lung
dr. Kurnianto, SpP
- 15.35-15.45 Discussion
15.45-16.00 Door Prize

HARI 2, Minggu 9 April 2017

Meet The Experts

Topic : Pulmonary Rehabilitation in Primary Health Care
Setting : What can we do?
07.30-08.30 **Prof. Nicolino Ambrosino**
dr. Jatu Aphridasari, SpP(K), FISR
dr. Dewi Makhabah, SpP., MKes

Symposia 6

Moderator : **dr Megantara, SpP, FISR**
Topic : Optimizing Efficacy and Tolerability of TKI in NSCLC
08.30-08.50 Diagnosis of Lung Cancer
dr.Farih Raharjo, SpP, MKes
08.50-09.10 Clinical Experience of NSCLC in Moewardi Hospital
dr.Ana Rima Setijadi, SpP(K), FISR
09.10-09.30 Biomoleculer Testing in NSCLC
dr.Didik Setyo Heriyanto, PhD., SpPA
09.30-09.40 Discussion
09.40-09.55 Coffee break

Symposia 7

Moderator : **dr. Windu Prasetyo, SpP, FISR**
Topic : Comprehensive Treatments for Asthma and COPD
09.55-10.15 Why LAMA is Fundamental Treatment in COPD
Prof.Dr.dr. Suradi, SpP(K), MARS, FISR
10.15-10.35 The Advance of Tiotropium in Asthma
dr. Ana Rima Setijadi, SpP(K), FISR
10.35-10.45 Discussion

Symposia 8

Moderator : **dr. Enny S. Sardjono, SpP**
Topic : Management of Asthma and COPD based on
Salmeterol & Fluticasone Combination
10.45-11.05 Fast and Safety Emergency asthma management with
originator salbutamol and fluticasone propionate
dr. Riana Sari, SpP
11.05-11.25 Achieving asthma control based on international
guideline with salmeterol and fluticasone proprionate
combination
dr. Windu Prasetyo, SpP, FISR

- 11.25-11.45 The Role on salmeterol and fluticasone combination in preventing recurrent COPD exacerbation based on TORCH study
dr. Frans Barus, SpP
- 11.45-11.55 Discussion
- 11.55-12.55 ISHOMA

Lunch Symposium 2

- Moderator : **dr. Juli Purnomo, SpP**
- Topic : Health Problems in Hajj/Umrah Pilgrims
- 12.55-13.15 Health eligibility in Hajj/Umrah Pilgrims
Dr. dr. Fidiansyah, SpKJ
- 13.15-13.35 Respiratory health in hajj/umrah pilgrims
Reviono
- 13.35-13.55 Obstructive lung diseases in hajj/umrah pilgrims
dr. Musdalifah, SpP, MKes
- 13.55-14.05 Discussion
all speakers and
Prof.Dr.dr.Suradi, SpP (K),MARS, FISR
- 14.05-14.20 Door prize
- 14.20-14.30 Closing

CHALLENGES IN MEDICAL EDUCATION PRESENT AND FUTURE

Adji Suwandono

IDI Cabang Surakarta

Outline

Pembahasan pendidikan dokter di Indonesia ini akan memuat tentang:

1. Potret pendidikan dokter di Indonesia
2. Perkembangan kurikulum pendidikan dokter di Indonesia
3. Dokter Keluarga di Indonesia
4. Dokter Layanan Primer di Indonesia

POTRET PENDIDIKAN DOKTER DI INDONESIA

KURIKULUM	PRODI	GELAR AKADEMIK	KESETARAAN	JENIS DAN TEMPAT PELAYANAN		SEBUTAN KOMUNITAS PEMBERI PELAYANAN
				KURATIF REHABILITATIF (SAKIT=> SEHAT)	PROMOTIF/PREVENTIF (SEHAT CEGAH SAKIT)	
Ilmu Biomedik, Ilmu Kedokteran Klinik, Ilmu Humaniora Kedokteran, dan Ilmu Kesehatan Masyarakat/Kedokteran Pencegahan/Kedokteran Komunitas	PENDIDIKAN DOKTER					
	AKADEMIK	SARJANA KEDOKTERAN	S 1			
	PROFESI	DOKTER		Klinik, Puskesmas	Keluarga, Masyarakat	DOKTER LAYANAN PRIMER (PRIMARY CARE PHYSICIAN)
Pendalaman KEDOKTERAN KLINIK untuk Spesialis dan Pendalaman Sub bagian/Sub Divisi Spesialis Kedokteran klinik. (Ilmu Kedokteran Klinik meliputi Ilmu penyakit dalam dengan percabangannya, Ilmu bedah dengan percabangannya, Ilmu kesehatan anak, Ilmu kebidanan dan penyakit kandungan, Ilmu penyakit syaraf Ilmu kesehatan jiwa, Ilmu kesehatan kulit dan kelamin, Ilmu kesehatan mata, Ilmu THT, Ilmu gizi klinik, radiologi, Ilmu anestesi, Ilmu rehabilitasi medik, Ilmu kedokteran forensik dan medikolegal.)	PENDIDIKAN SPESIALIS					
	Spesialis (Bedah, Obgyn, Anak, Penyakit Dalam, Saraf, JIWA, Mata, THT, Radiologi, Patologi Klinik, Kulit n Kelamin dll)	Spesialis Bedah, Spesialis Penyakit Dalam, Spesialis Anak, Spesialis Mata, Spesialis Saraf dll	S 2	Rumah Sakit		DOKTER LAYANAN SEKUNDER (SECONDARY CARE PHYSICIAN)
	PENDIDIKAN Sub SPESIALIS	Contoh Spesialis Anak : Sub Spesialis (Perinatologi, Ginjal Anak, jantung Anak, Sosial pediatri etc)	Konsultan Ginjal Anak, Konsultan Stroke dll	S 3	Rumah sakit Rujukan tertinggi (Type A)	

Pada tabel diatas sudah jelas bahwa potret pendidikan dokter di Indonesia terdiri dari tiga program pendidikan yang masing-masing adalah : pendidikan dokter (akademik & profesi), pendidikan dokter spesialis (PPDS 1) dan pendidikan dokter sub spesialis (PPDS 2). Pemberian gelar akademiknya pun disesuaikan dengan kesetaraan S1 untuk Sarjana Kedokteran dan Dokter, kesetaraan S2 untuk Dokter Spesialis (lulusan PPDS 1) dan kesetaraan S3 untuk Dokter Sub Spesialis (lulusan PPDS 2). Sehingga dari lulusan – lulusan tersebut sudah jelas tempat kerja untuk masing-masing lulusan prodi, dimana untuk dokter bisa bekerja secara mandiri di masyarakat, di puskesmas dan klinik pratama dengan sebutan dokter layanan primer (primary care physician). Sedangkan lulusan dokter spesialis bisa bekerja di rumah sakit dasar dengan type D, C dan B dengan sebutan dokter

layanan sekunder (secondary care physician). Lalu dimanakah tempat bekerja lulusan dokter sub spesialis? Jelas dokter sub spesialis menempati strata tertinggi dengan bekerja di rumah sakit rujukan Type A, yang biasanya juga sebagai RS Rujukan Regional/ Nasional dengan sebutan dokter layanan tersier (tertiary care physician). Begitulah potret pendidikan dokter di Indonesia pada saat ini.

PERKEMBANGAN KURIKULUM PENDIDIKAN DOKTER DI INDONESIA

Kurikulum pendidikan dokter di Indonesia mengalami perkembangan dengan mengikuti perubahan zaman. Pada saat kolonialisme penjajahan Belanda telah mengukir sejarah betapa pendidikan dokterlah sebagai cikal bakal pergerakan menuju kemerdekaan negara ini. Oleh sebab itu, dengan ditempa perubahan dan dinamisnya zaman, kurikulum pendidikan dokter di Indonesia mengalami berbagai macam perubahan dan perkembangan.

1. Tahun 1851 (Dokter Djawa). Pendidikannya selama lebih kurang 2 tahun, dan nantinya bila sudah mahir akan menjadi juru vaksinasi dan pembantu dokter (orang Belanda). Ditempuh dengan kuliah dan magang di rumah sakit tentara Belanda.
2. Sekitar tahun 1928. STOVIA. Pada masa ini sudah dikenalkan perkuliahan tentang ilmu dasar (Kimia, Biologi, Fisiologi, Anatomi, Patologi dan Ilmu Klinik, dan tentunya tetap magang di rumah sakit, hanya saja tidak hanya di RS tentara Belanda saja, tapi bisa magang di rumah sakit umum.
3. Antara tahun 1930 – 1940. GHS (Geneeskundige Hoge School). Ditempuh selama 7 tahun, yang sudah setara dengan pendidikan dokter di Belanda. Kurikulum pada saat itu sudah meliputi seluruh ilmu dasar dengan penambahan ilmu kedokteran klinik.
4. Pada penjajahan Jepang (1942 – 1945). Kurikulum pendidikan dokter di Indonesia masih sama dengan system GHS (Geneeskundige Hoge School).
5. Tahun 1950. Setelah merdeka, di awal kemerdekaannya, kurikulum pendidikan dokter di Indonesia semakin ditekankan pada kurikulum klinik ditambah dengan kurikulum kesehatan masyarakat dengan system tingkat, karena memang pada

awal kemerdekaan banya dijumpai penyakit menular yang endemis di masyarakat.

6. Tahun 1982. Pada zaman orde baru, dimulailah sistem kredit semester (SKS) yang lebih dikenal dengan Kurikulum Nasional (KIPDDI I) dengan tujuan dokter yang telah lulus mampu bekerja di pusat pelayanan kesehatan berorientasi masyarakat, oleh karena itu hampir seluruh lulusan dokter pada KIPDDI I ini mengabdikan ilmunya di puskesmas.
7. Lalu selama tahun 1982 – 2012 kurikulum pendidikan dokter di Indonesia mengalami perubahan dari KIPDDI I, KIPDDI II dan KIPDDI III, dimana pada KIPDDI III lebih dikenal dengan Kurikulum Berbasis Kompetensi (KBK).
8. Kurikulum terakhir yang berlaku sampai dengan sekarang (2013 – sekarang) adalah sesuai dengan Standar Kompetensi Dokter Indonesia (SKDI) 2012, yang merupakan pengembangan dari Kurikulum Berbasis Kompetensi.

Itulah perjalanan pendidikan kedokteran di Indonesia, dimana selama menjadi mahasiswa kedokteran merupakan tanggung jawab dari Fakultas Kedokteran, AIPKI dan Dikti. Namun, oleh karena ilmu kedokteran adalah “as long life learner”, maka selepas lulus pun, dokter wajib mengembangkan dirinya dengan program Pengembangan Pendidikan Keprofesian Berkelanjutan (P2KB) yang menjadi tanggung jawab dan ranah dari IDI, Perhimpunan Dokter Spesialis/ Seminat dan Kolegium.

Yang perlu kita cermati bersama adalah tingkat kemampuan dokter pada SKDI Tahun 2012.



Dari bagan tersebut telah jelas bahwasanya di era sekarang, dokter harus mampu:

1. Mengenali, menjelaskan gambaran klinik penyakit, merujuk tepat, dengan 75 jumlah penyakit dan 44 jumlah keterampilan klinis.
2. Membuat diagnosis klinik, merujuk tepat, dengan 267 jumlah penyakit dan 59 jumlah keterampilan klinis.
3. Mendiagnosis, melakukan penatalaksanaan awal, dan merujuk (3A-Bukan Gawat Darurat) (3B-Gawat Darurat), dengan 155 (3A) dan 95 (3B) jumlah penyakit serta 59 (3A) dan 61 (3B) jumlah keterampilan klinis.
4. Mendiagnosis, melakukan penatalaksanaan secara mandiri dan tuntas : 4A (ketika lulus) 4B (setelah internship/ PKB), dengan 136 jumlah penyakit dan 450 jumlah keterampilan klinis.

Maka, sangat jelas bahwa pada SKDI 2012 ini dokter pasca internshiplah yang memang diharapkan menjadi gate keeper pelayanan primer di masyarakat dengan kemampuan 4Bnya untuk mendiagnosis dan melakukan penatalaksanaan secara mandiri dan tuntas, sehingga dapat menangani 136 jumlah penyakit dan menguasai 450 keterampilan klinis.

DOKTER KELUARGA DI INDONESIA

Definisi Dokter Keluarga.

Dalam musyawarah kerja Ikatan Dokter Indonesia (IDI) ke-18 tahun 1982, salah satunya menetapkan tentang definisi Dokter Keluarga (DK), yaitu dokter yang memberikan pelayanan kesehatan yang berorientasi pada komunitas dengan titik berat pada keluarga, sehingga ia tidak hanya memandangi penderita sebagai individu yang sakit tapi sebagai bagian dari unit keluarga dan tidak hanya menanti secara pasif tetapi bila perlu aktif mengunjungi penderita atau keluarganya.

Dokter keluarga adalah profesi lama yang sudah diakui di lingkup IDI dan sebagai wadah organisasinya adalah Perhimpunan Dokter Keluarga Indonesia (PDKI) yang sudah eksis sejak tahun 1982, semenjak ditetapkan pada Musyawarah Kerja IDI tahun 1982.

Perkembangan Dokter Keluarga.

Hasil Muktamar IDI Makassar tahun 2012, dokter keluarga bernaung dalam satu wadah Perhimpunan Dokter Layanan Primer Indonesia (PDLP) bersama Perhimpunan Dokter Umum Indonesia (PDUI), dan pernah mengeluarkan sertifikat kompetensi sebagai Dokter Layanan Primer.

Pada hasil Muktamar IDI Medan tahun 2015, sepakat membuat keputusan bersama yang menjadi bagian dari hasil putusan muktamar untuk membesarkan komunitas masing-masing dan menyatakan akan membentuk kolegium masing-masing, Perhimpunan Dokter Keluarga Indonesia (PDKI) dengan Kolegium Dokter Keluarga Indonesia (KDKI) serta Perhimpunan Dokter Umum Indonesia (PDUI) dengan Kolegium Dokter Indonesia (KDI).

Inilah sekilas pandang tentang dokter keluarga di Indonesia, dengan segala macam dinamika perkembangannya.

DOKTER LAYANAN PRIMER (PRIMARY CARE PHYSICIAN) DI INDONESIA

Pengertian/ Konsep DLP yang Berlandaskan Hukum

- Keterangan presiden/ pemerintah tentang wujud kurikulum DLP yang termuat di hal. 144 poin D pada putusan MK yang dikutip oleh hakim MK pada hal. 194.
 - d. Selain itu, Dokter Layanan Primer adalah dokter generalis yang mendapatkan pendidikan setara spesialis, yang mengintegrasikan Kedokteran Keluarga, Kedokteran Komunitas, dan Kesehatan Masyarakat serta mampu memimpin dan menyelenggarakan pelayanan kesehatan tingkat pertama/ primer yang berkualitas.
- Amar putusan hakim Mahkamah Konstitusi terkait wujud Kurikulum Pendidikan DLP seperti tertulis pada hal. 194. Dilihat dari pendidikan yang harus ditempuh, dokter layanan primer mendapatkan pendidikan yang harus ditempuh, dokter layanan primer mendapatkan pendidikan setara dengan spesialis yang mengintegrasikan kedokteran keluarga, kedokteran komunitas, dan kesehatan masyarakat. Dokter layanan primer diharapkan mampu memimpin dan menyelenggarakan pelayanan kesehatan tingkat pertama atau primer yang berkualitas. Terkait dengan keberadaan dokter umum, menurut Mahkamah, dokter umum tetap diakui sebagai bagian dari pemenuhan kebutuhan masyarakat yang selama ini sudah ada.

Kompetensi Dokter Layanan Primer Setara Spesialis

Kompetensi dokter layanan primer diwarnai oleh sebagian besar (80%0 Ilmu Kedokteran Keluarga dan ditunjang 20% dari Ilmu Kedokteran Komunitas dan Ilmu Kesehatan Masyarakat. Sebagai profesi yang akan menempuh pendidikan terstruktur setelah pendidikan dokter, maka DLP merupakan dokter yang telah kompeten sebagai dokter dan akan ditingkatkan kompetensinya.

Sejarah Panjang DLP

Standar Kompetensi Dokter Layanan Primer Indonesia

1. Perkembangan dokter layanan primer di Indonesia

Gagasan mengenai dokter keluarga di Indonesia mulai muncul sesudah staf pengajar dari Bagiaann Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Pencegahan (yang saat ini disebut Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas) Fakultas Kedokteran Indonesia (FK UI) Jakarta berpartisipasi di International Conference of Family Medicine di Philipina tahun 1970, Tahun 1979 dibentuklah “Kelompok Studi Dokter Keluarga Indonesia” dan terbitlah buku Bunga Rampai Dokter Keluarga Indonesia dan pembelajaran mengenai kedokteran keluarga mulai dilaksanakan di FKUI. Sejak peristiwa tersebut diatas, maka upaya-upaya ke arah pengembangan dokter keluarga di Indonesia terus dilakukan dengan perkembangan sebagai berikut:

- Kolase Dokter Indonesia (KDKI) yang terbentuk pada tahun 1983 yang kemudian berubah menjadi Perhimpunan Dokter Keluarga Indonesia (PDKI) pada tahun 1997 setelah diakui oleh Ikatan Dokter Indonesia pada Mukthamar sebagai perhimpunan profesi dan bukan lagi perhimpunan seminat.
- Pada tahun 2003 diselenggarakan lokakarya nasional sebagai kelanjutan pada tahun 2001 dengan hasil kesepakatan materi kedokteran keluarga pada tahap preklinik dan tahap klinik.
- Pada tahun 2004 diselenggarakan lokakarya nasional yang ketiga dan menyepakati kepaniteraan kedokteran keluarga pada 3 FK yang pada saat itu presentasi untuk dijadikan contoh.
- Pada tahun 2004 Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi mengeluarkan Kurikulum Berbasis Kompetensi Program

Studi Dokter yang bertujuan meluluskan dokter primer dengan pendekatan kedokteran keluarga.

- Pada tahun 2008 dibentuk Kolegium Ilmu Kedokteran Keluarga Indonesia (KIKK) dan menghasilkan Standar Profesi Dokter Keluarga, Standar Kompetensi Dokter Keluarga, Standar Pelayanan Dokter Keluarga oleh PDKI atas pembiayaan proyek HWS IDI dan arahan Ketua PB IDI.
- Pada tahun 2008 Konsil Kedokteran Indonesia mengeluarkan Standar Kompetensi Dokter Indonesia dengan menyebutkan karakteristik lulusan pada pendahuluan buku standar sama dengan karakteristik dokter keluarga yang terdapat pada buku Standar Profesi Dokter Keluarga.
- Pada tahun 2007 KIKK bergabung dengan Kolegium Dokter Indonesia (KDI) menjadi Kolegium Dokter dan Dokter Keluarga Indonesia (KDDKI) atas arahan Ketua PB IDI yang menganjurkan agar profesi di tingkat primer sebaiknya menjadi satu, dengan ketua kelompok kerja penyatuan adalah Dr. Tom Suryadi dari FK Trisakti sebagai perwakilan KDI.
- Pada tahun 2008, IDI mencanangkan dimulainya program konversi Dokter Keluarga yang diselenggarakan oleh PDKI, dan pada saat dihentikan oleh PB IDI pada tahun 2011, telah dikonversi 1734 dokter praktik umum menjadi dokter keluarga.
- Pada tahun 2012, FKUI, FK UGM dan FK UNHAS memulai program graduate certificate in Family Medicine
- Pada tahun 2012, Konsorsium Dokter Keluarga Indonesia yang didukung project Health Professional Education Quality (HPEQ-2012-2014) dan dipelopori oleh FK UGM dan FK UNHAS dibentuk dalam rangka memperkuat kualitas dan kuantitas staf pengajar kedokteran keluarga baik dalam program pendidikan dasar dan lanjutan.
- Pada tahun 2013, terbitlah Undang-Undang Pendidikan Kedokteran (UU Dikdok) Indonesia yang menyatakan bahwa terdapat 3 jenis dokter yaitu: Dokter, Dokter Layanan Primer (DLP) Setara Spesialis dan Dokter Spesialis.

THE ROLE OF MONTELUKAST IN ASTHMA PATIENT WITH ALLERGIC RHINITIS

Wiwien Heru Wiyono

Department of Pulmonology & Respiratory Medicine, Faculty of Medicine
, Universitas Indonesia, National Referred Respiratory Center
Persahabatan Hospital , Jakarta

In recent years there has been growing recognition of the epidemiologic, pathologic, and clinical links between asthma and allergic rhinitis. These diseases are frequent comorbidities, resulting in additional symptomatic burdens and higher socioeconomic costs in patients with both conditions. Both conditions are characterized by a similar underlying pathology, ie, inflammation of the respiratory mucosa associated with the same allergic and proinflammatory mediators and cells.

Cysteinyl leukotrienes and steroid-sensitive mediators are 2 important pathways of inflammation in asthma. Since airway inflammation often persists despite treatment with inhaled steroids and long-acting beta₂-agonists. And steroids do not block the effects of leukotrienes in the airways of asthmatics. Therefore, treating dual pathways may provide complementary benefits—better control of inflammation and effective asthma control—compared with treating only the steroid-sensitive pathway. GINA 2016 recommend LTRA in step 2 – 4 to relieve allergy symptoms, to prevent asthma attacks & reduce inflammation in the airways and to reduce congestion in the nose, sneezing, itching and eye allergies.

In the subgroup of asthma patients with allergic rhinitis in the COMPACT study, the mean increase from baseline in morning PEFr was significantly ($P=0.028$) higher in the montelukast plus budesonide group (33.5 L/min; 9.2%) than in the budesonide group (24.1 L/min; 6.0%). A post hoc analysis of the subgroup of asthma patients with allergic rhinitis who received medications for allergic rhinitis in COMPACT showed that the mean increase from baseline in morning PEFr was significantly ($P=0.017$) higher in the montelukast plus budesonide group (52.1 L/min; 21%) than in the budesonide group (7.8 L/min; 1.9%).

Allergic rhinitis is a significant risk factor for asthma. An unmet need exists for medications which can improve asthma control especially in asthma patient with allergic rhinitis. Clinical trials indicate that Montelukast addresses these unmet needs as early add-on in the management of asthma patients with allergic rhinitis.

Keyword : Asthma, allergic rhinitis, inflammation, montelukast, budesonide, GINA

FAST AND SAFETY EMERGENCY ASTHMA MANAGEMENT WITH ORIGINATOR SALBUTAMOL AND FLUTICASONE PROPIONAT

Dr. Riana Sari Sp.P

PENDAHULUAN

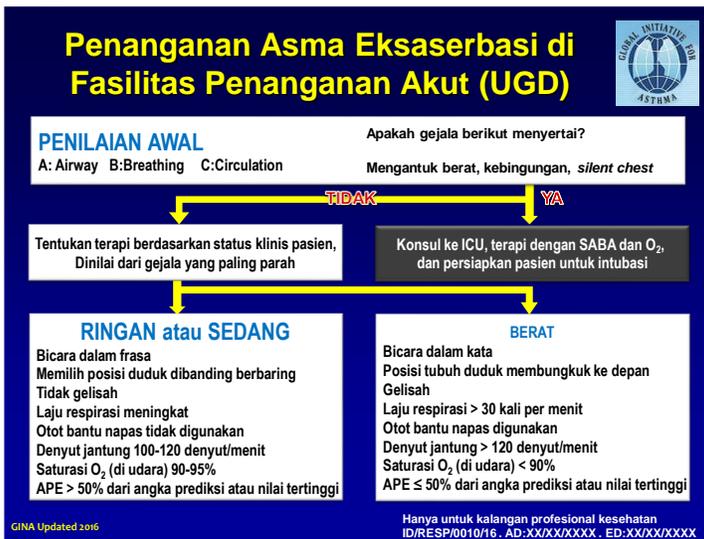
Asma merupakan penyakit heterogen, umumnya dengan karakteristik inflamasi saluran napas kronik. Asma ditandai dengan riwayat gejala pernapasan seperti mengi, sesak napas, rasa tertekan di dada dan batuk yang waktu dan intensitasnya dapat berubah-ubah, bersamaan dengan variasi hambatan aliran ekspirasi. Eksaserbasi adalah terjadinya gangguan aliran udara yang disebabkan hiperesposif saluran napas yang disebabkan pencetus seperti alergen, zat kimia, polusi udara, dan infeksi virus dengan gejala batuk, mengi, dada tertekan dan sesak napas.

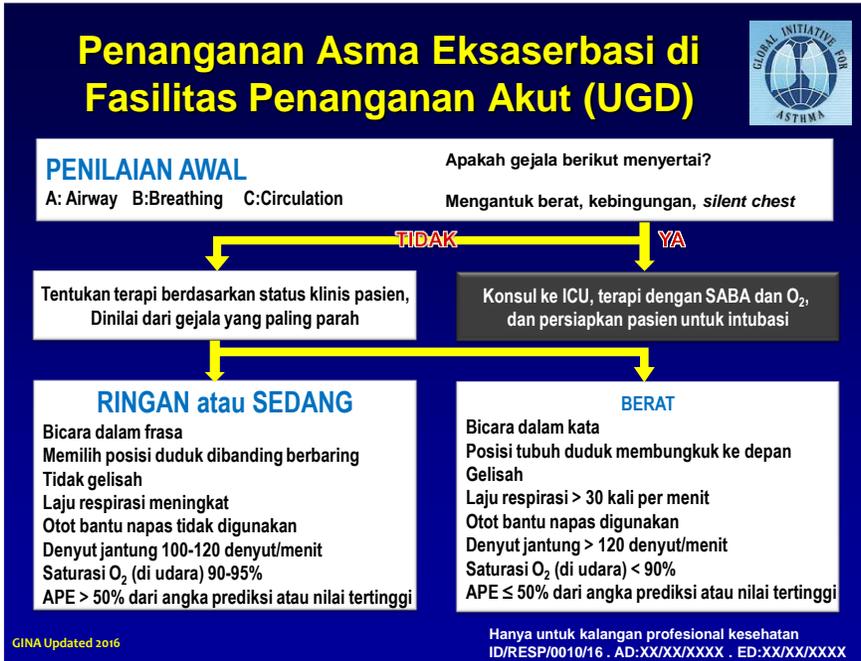
TERAPI INHALASI

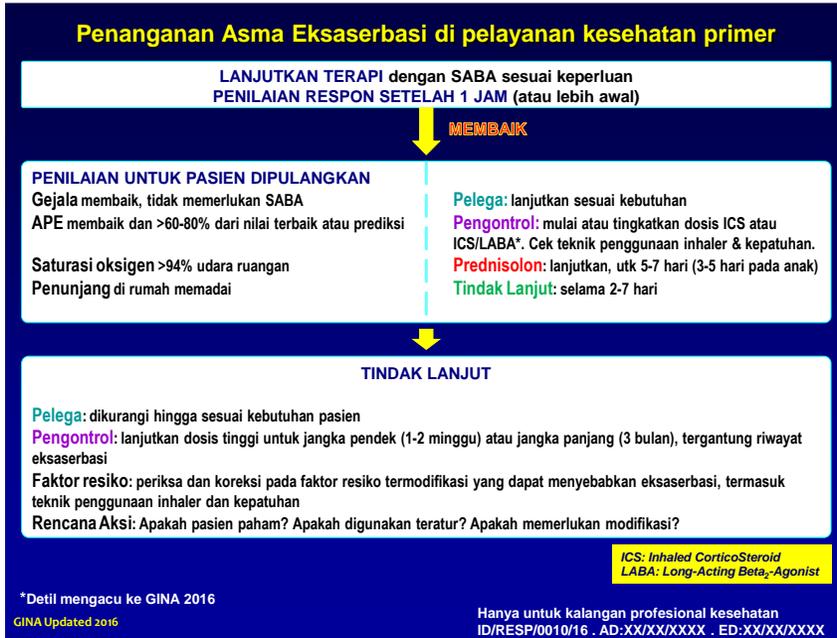
Terapi inhalasi direkomendasi oleh GINA (Global Initiative for Asthma) yang dipakai sebagai guideline asma dunia dan Indonesia. Alasan pemilihan terapi inhalasi adalah:

- Dosis obat kecil sehingga efek samping lebih rendah
- Langsung bekerja ke paru
- Mula kerja cepat
- Praktis

GUIDLINE







MANFAAT SALBUTAMOL dalam PENANGANAN EKSASERBASI

- Penanganan & pencegahan serangan asma
- Penanganan rutin bronkospasme kronik yang tidak responsif terhadap terapi konvensional
- Pengobatan asma akut yang berat (status asmatikus)

MANFAAT FLUTICASONE PROPIONAT dalam PENANGANAN EKSASERBASI

- Mengurangi gejala asma
- Meningkatkan kualitas hidup
- Meningkatkan fungsi paru
- Mengurangi resiko eksaserbasi asma
- Mengurangi angka rawat inap karena asma
- Mengurangi angka kematian karena asma

TINDAK LANJUT SETELAH EKSASERBASI

Ketika memulangkan pasien ada beberapa hal yang perlu diperhatikan

- Pantau pasien secara regular setelah eksaserbasi, sampai gejala dan fungsi paru kembali normal

- Resiko pasien meningkat saat pemulihan dari eksaserbasi
- Kesempatan
- Eksaserbasi sering menggambarkan kegagalan penanganan asma kronik, dan saat ini menjadi kesempatan untuk menilai manajemen asma jangka panjang pasien
- Saat kunjungan berikut, cek:
 - **Pemahaman pasien tentang penyebab eksaserbasi**
 - **Faktor resiko yang bisa diperbaiki, misalnya merokok**
 - **Kepatuhan pemakaian obat, dan pengertian tujuan pengobatan**
 - **Teknik pemakain obat inhalasi**
 - **Buat rencana pengobatan tertulis**

KESIMPULAN

Penanganan utama serangan asma yaitu: mengatasi hipoksemia, mengatasi bronkokonstriksi dan mencegah kekambuhan. Berdasarkan guideline mengatasi eksaserbasi dengan cara : terapi awal inhalasi SABA, oksigen dan steroid. Literatur menunjukkan steroid inhalasi mempunyai efikasi yang sebanding dengan steroid sistemik, dengan mula kerja yang lebih cepat. Saat pasien dipulangkan berikan obat pelega dan pengontrol. Harap pastikan pasien tahu cara pakai. SABA inhalasi (spt Salbutamol) lebih diutamakan dibandingkan obat oral.

REFERENSI

1. Scheuch *Advanced Drug Delivery Reviews* 2006; 58: 996–1008
2. Scichilone et al. *Journal of Asthma and Allergy* 2013;6 11–21
3. Gentile. *Curr Opin Pharmacol.* 2010;10:260–265
4. Laube et al., *Eur Respi J* 2011;37:1308-1331
5. [Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2015.](#)
© Global Initiative for Asthma (GINA) all rights reserved.
Available from <http://www.ginasthma.org>

IMPLICATION OF FLAME STUDY ON COPD TREATMENT

Djajalaksana S

Staf Medis Fungsional Rumah Sakit Saiful Anwar /Laboratorium
Pulmonologi Universitas Brawijaya Malang

Abstrak

Tujuan utama penelitian “Flame” adalah untuk membuktikan bahwa indacaterol-glycopyrronium non-inferior terhadap salmeterol-fluticasone dalam mencegah eksaserbasi pada PPOK. Tujuan sekunder nya adalah bila tidak terbukti non-inferioritas tercapai, maka akan dilihat superioritas dari indacaterol-glycopyrronium terhadap salmeterol-fluticasone dalam mengurangi *annual rate* dari eksaserbasi PPOK. Wedzicha, et al. 2016, melakukan studi selama 52 minggu, acak, buta ganda, *double dummy*, non-inferioritas pada pasien yang memiliki PPOK dengan riwayat eksaserbasi minimal 1x dalam tahun sebelumnya. Total pasien 3362 diberikan baik indacaterol-glycopyrronium (110/50µg) (n=1680) sehari sekali atau salmeterol-fluticasone (50/500µg) (n=1682) dua kali sehari.

Hasil yang didapatkan dari studi ini, indacaterol-glycopyrronium menunjukkan bukan hanya non-inferior tetapi juga superior terhadap salmeterol-fluticasone dalam mengurangi *annual rate* dari eksaserbasi PPOK sebesar 11% lebih rendah pada grup indacaterol-glycopyrronium (p=0.003). Indacaterol-glycopyrronium juga memiliki waktu yang lebih lama untuk terjadinya eksaserbasi pertama kali dibandingkan dengan grup salmeterol-fluticasone (71 hari dibandingkan 51 hari, menunjukkan resiko 16% lebih rendah, p<0.001). Angka insiden pneumonia pada grup indacaterol-glycopyrronium sebesar 3.2% dibandingkan 4.8% pada grup salmeterol-fluticasone (p=0.02).

Kesimpulan dari studi ini adalah indacaterol-glycopyrronium lebih efektif dibandingkan salmeterol-fluticasone dalam mencegah eksaserbasi PPOK pada pasien dengan riwayat eksaserbasi minimal 1x dalam tahun sebelumnya.

Kata kunci: eksaserbasi, PPOK, indacaterol-glycopyrronium, salmeterol-fluticasone

EFFECTIVE GUIDELINE-BASED THERAPEUTIC MANAGEMENT OF ASTHMA: THE CENTRAL ROLE OF BRONCHODILATOR

Wiwien Heru Wiyono

Department of Pulmonology & Respiratory Medicine Faculty of Medicine
Universitas Indonesia/ National Respiratory Referred Center
Persahabatan Hospital Jakarta

Asthma is a common and potentially serious chronic disease that imposes a substantial burden on patients, their families and the community. It causes respiratory symptoms, limitation of activity and flare-ups that sometimes require urgent health care and may be fatal. Asthma causes symptoms such as wheezing, shortness of breath, chest tightness and cough that vary over time in their occurrence, frequency and intensity. Based on Riskesdas 2013, prevalence of asthma had reached 4,5% (increased from Riskesdas 2007) and had been separated from COPD 3,7%.

Medical care includes treatment of acute asthmatic episodes and control of chronic symptoms. Pharmacologic management includes the use of control agents such as inhaled corticosteroids, inhaled cromolyn or nedocromil, long-acting bronchodilators, theophylline, leukotriene modifiers, and anti-immunoglobulin E (IgE) antibodies. Relief medications include short-acting bronchodilators (SABA), systemic corticosteroids, and ipratropium. GINA recommended a stepwise (step-up if necessary and step-down when possible) approach to asthma management in which SABA is used as quick-reliever medication in all Step of asthma. The intensity of treatment depends on the severity of symptoms. If rapid-acting beta₂-agonists are used more than 2 days a week for symptom relief (not including use of rapid-acting beta₂-agonists for prevention of exercise-induced symptoms), stepping up on treatment may need be considered.

The role of SABA as short-acting bronchodilator is central in management of asthma. SABA is recommended in management of asthma flare-ups exacerbations (Evidence A). SABA is also fundamental in every step of asthma management in pre-schooler age and in primary care. The device in which Salbutamol (SABA) delivered is irrelevant between pMDI or nebulizer, either to children or adults, while pMDI showed advantages over nebulizer. While compared to other SABAs, Salbutamol showed no inferiority, but

with lesser side effects. In general, patients should be assessed every 1-6 months for asthma control. At every visit, adherence, environmental control, and comorbid conditions should be checked. If the patient has good control of their asthma for at least 3 months, treatment can be stepped down; however, the patient should be reassessed in 2-4 weeks to make sure that control is maintained with the new treatment.

Keywords: Asthma, management, therapeutic, GINA, SABA, Salbutamol

GINA: THE ROLE OF LTRA (LEUKOTRIENE RECEPTOR ANTAGONIST) IN MANAGEMENT OF ASTHMA

Djajalaksana S

Medical Functional Staf Saiful Anwar Hospital/Pulmonology and
Respiratory Medicine, Medical Faculty, Brawijaya University Malang

Abstract

Leukotriene receptor antagonists are also called leukotriene modifiers called LTRAs for short, are a class of oral medication that is non-steroidal. They may also be referred to as anti-inflammatory bronchoconstriction preventers. Leukotriene receptor antagonists have beneficial clinical effect in all age groups and are proposed in GINA and NAEPP guidelines as an option for monotherapy. GINA recommended LTRA as a monotherapy option for Step 2 and as an add-on to ICS or combination of ICS and LABA for Step 3 and 4. Among LTRAs, zafirlukast, pranlukast and montelukast have been approved in several countries for asthma treatment of adults and children. Montelukast, is the most specific and powerful LTs receptor antagonist. The studies of INSPIRE and AIRIAP concluded that the majority of asthma patients treated with regular ICS or combination of ICS and LABA were still uncontrolled or partly controlled. In contrast, the MONtelukast In Chronic Asthma (MONICA) study, an open-label study in which add-on montelukast therapy in a real-world setting over 3 and 6 months, showed improvement in asthma control in patients with mild to moderate persistent asthma who were not sufficiently controlled by ICS or the combination of ICS and LABA.

Asthma control was assessed by the Asthma control test (ACT), a short and relatively simple, validated, patient based, five-item questionnaire that is one of the assessment tools for asthma control recommended by GINA. Additionally, clinically meaningful improvement in quality of life of patients were observed after addition of montelukast when the same was assessed using mini-Asthma quality of life questionnaire (mini- AQLQ). Montelukast is a

suitable option as add on therapy when asthma is not controlled on ICS monotherapy or combination of ICS and LABA.

Key words: Leukotriene receptor antagonist, GINA, montelukast, asthma, monotherapy, combination therapy.

OPTIMIZING MANAGEMENT OF SPECIFIC EGFR MUTANT NSCLC

dr. Elisna Syahrudin, PhD, Sp.P(K)

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Fakultas Kedokteran , Universitas Indonesia
RSUP Persahabatan

Abstrak

Kanker paru merupakan jenis kanker dengan prognosis yang buruk karena pendeknya angka survival secara umum. Respon terapi kanker paru untuk modalitas standar seperti radioterapi maupun kemoterapi belum memuaskan. Dengan ditemukannya beberapa pathway seperti EGFR pathway dalam karsinogenesis kanker paru khususnya kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) memungkinkan obat dapat bekerja pada reseptor EGFR secara spesifik dan golongan obat itu termasuk dalam obat terapi target (targeted therapy). Terapi target terutama kelompok TKI (tyrosine kinase inhibitor) salah satunya erlotinib menjadi modalitas yang memberikan hasil lebih baik tetapi pada pasien kanker dengan mutasi gen EGFR mutasi. Optimalisasi pemberian erlotinib ditunjukkan dengan efikasi yang baik (PFS) dan efek samping (toksisitas) yang dapat ditanggulangi. Dari berbagai laporan hasil penelitian memperlihatkan optimalisasi pemberian erlotinib dapat dicapai dengan memperhatikan beberapa hal. Pemberian erlotinib sebagai lini pertama untuk pasien kanker paru sangat baik pada jenis adenokarsinoma dengan mutasi gen EGFR pada exon 19. Kemampuan erlotinib untuk menembus barrier otak menyebabkan erlotinib memberikan hasil yang baik pada pasien adenokarsinoma paru dengan metastasis ke otak. Toksisitas yang umum ditemukan seperti ruam kulit, diare dan *paronychia*, namun dapat diatasi dengan mengurangi dosis erlotinib (erlotinib mempunyai sediaan 150 mg dan 100 mg) hingga efek samping membaik untuk kembali pada dosis 1 x 150 mg.

Katakunci : erlotinib, adenokarsinoma, mutasi gen EGFR, PFS, ruam kulit.

MANAGEMENT THERAPY TB WITH FIXES DOSE COMBINATION

H a r s i n i

Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS/SMF Paru RSUD
Moewardi Surakarta

Pengobatan pasien tuberkulosis harus dapat dipertanggung jawabkan dan tidak boleh di bawah standard kelayakan serta mengacu kepada standard internasional dikenal dengan *International Standard for Tuberculosis Care (ISTC)*. Pada ISTC terdapat 21 standard dengan 7 standard di antaranya mengatur tentang pengobatan

Tujuan dan prinsip pengobatan tuberkulosis

1. **Pengobatan TB bertujuan:**

- Menyembuhkan pasien
- Mencegah kematian
- Mencegah kekambuhan dan komplikasi
- Memutuskan rantai penularan
- Mencegah terjadinya resistensi terhadap OAT
- Mengurangi dampak negatif sektor sosial dan ekonomi

2. **Prinsip Pengobatan**

Pengobatan TB dilakukan dengan prinsip sebagai berikut :

- a. OAT harus diberikan dalam bentuk paduan obat yang adekuat dengan dosis yang tepat. Pemakaian OAT-Kombinasi Dosis Tetap (KDT) akan lebih menguntungkan untuk meningkatkan kepatuhan dan dianjurkan.
- b. Pengobatan sesuai klasifikasi dan tipe pasien
- c. Melakukan pengawasan langsung dengan PMO
- d. Pengobatan TB diberikan dalam 2 tahap, yaitu tahap awal dan lanjutan.

Tahap awal (intensif)

- ✓ Pada tahap intensif (awal) pasien mendapat obat setiap hari dan perlu diawasi secara langsung untuk mencegah terjadinya resistensi obat.
- ✓ Bila pengobatan tahap intensif tersebut diberikan secara tepat, biasanya pasien menular menjadi tidak menular dalam kurun waktu 2 minggu.
- ✓ Sebagian besar pasien TB BTA positif menjadi BTA negatif (konversi) dalam 2 bulan.

Tahap Lanjutan

- ✓ Pada tahap lanjutan pasien mendapat jenis obat lebih sedikit, namun dalam jangka waktu yang lebih lama
- ✓ Tahap lanjutan penting untuk membunuh kuman *persister sehingga* mencegah terjadinya kekambuhan

A. Jenis dan paduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

1. Jenis :

- a. OAT di program pengendalian TB dikelompokkan dalam 5 golongan sebagai berikut:

Tabel 1: Lima Golongan OAT

Golongan	Jenis	Obat	
Golongan-1	Obat Lini Pertama	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Isoniazid (H) ▪ Rifampisin (R) ▪ Etambutol (E) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pirazinamid (Z) ▪ Streptomisin (S)
Golongan-2	Obat suntik lini kedua	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kanamisin (Km) ▪ Amikasin (Am) ▪ Kapreomisin (Cm) 	
Golongan-3	Golongan Florokuinolon	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Levofloksasin (Lfx) ▪ Moksifloksasin (Mfx) ▪ Ofloksasin (Ofx) 	
Golongan-4	Obat bakteriostatik lini kedua	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Etionamid (Eto) ▪ Protonamid (Pto) ▪ Sikloserin (Cs) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Terizidon (Trd) ▪ Para amino salisilat (PAS)
Golongan-5	Obat yang belum terbukti efikasinya untuk pengobatan TB RESISTAN OBAT	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Clofazimin (Cfz) ▪ Linezolid (Lzd) ▪ Amoksilin/Asam Klavulanat (Amx/Clv) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Klaritromisin (Clr) ▪ Imipenem (Ipm).

Catatan:

OAT golongan 2 sd 5 diperuntukkan untuk pasien yang resistan obat

- b. OAT lini pertama yang digunakan dalam Pengendalian TB terdiri dari:
- 1) **Isoniasid / INH (H)**
 - Bersifat bakterisid, dapat membunuh 90% populasi kuman dalam beberapa hari pertama masa pengobatan.
 - Dosis harian yang dianjurkan 5 mg/kg BB, sedangkan untuk pengobatan tahap lanjutan diberikan 3 kali seminggu dengan dosis 10 mg/kg BB.
 - 2) **Rifampisin (R)**
 - Bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman persister yang tidak dapat dibunuh oleh Isoniasid.
 - Dosis 10 mg/kg BB diberikan sama untuk pengobatan harian maupun tahap lanjutan sebanyak 3 kali seminggu.
 - 3) **Pirazinamid (Z)**
 - Bersifat bakterisid, dapat membunuh kuman yang berada dalam sel dengan suasana asam
 - Dosis harian yang dianjurkan 25 mg/kg BB, sedangkan untuk pengobatan tahap lanjutan diberikan 3 kali seminggu dengan dosis 35 mg/kg BB.
 - 4) **Streptomisin (S)**
 - Bersifat bakterisid
 - Dosis harian yang dianjurkan 15 mg/kg BB
 - Untuk pasien berumur sampai 60 tahun dosisnya 0,75 g/hari, sedangkan untuk pasien berumur 60 tahun atau lebih diberikan 0,50 g/hari.
 - 5) **Etambutol (E)**
 - Bersifat bakteriostatik
 - Dosis harian yang dianjurkan 15 mg/kg BB sedangkan untuk pengobatan tahap lanjutan diberikan 3 kali seminggu dengan dosis 30 mg/kg BB.

Tabel 1. Jenis, sifat dan dosis OAT

Jenis OAT	Sifat	Dosis yang direkomendasikan (mg/kg)	
		Harian	3 x seminggu
Isoniasid (H)	Bakterisid	5 (4-6)	10 (8-12)
Rifampisin (R)	Bakterisid	10 (8-12)	10 (8-12)
Pirazinamid (Z)	Bakterisid	25 (20-30)	35 (30-40)
Streptomisin (S)	Bakterisid	15 (12-18)	
Etambutol (E)	Bakteriostatik	15 (15-20)	30 (20-35)

2. Paduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT)

a. Paduan OAT KDT (Kombinasi Dosis Tetap) yang digunakan oleh Program Nasional Pengendalian Tuberkulosis di Indonesia:

- 1) Kategori 1 : 2(HRZE)/4(HR)3.
- 2) Kategori 2 : 2(HRZE)S/(HRZE)/5(HR)3E3.
- 3) Kategori Anak: 2(HRZ)/4(HR)

Obat yang digunakan dalam tatalaksana pasien TB resistan obat di Indonesia terdiri dari OAT lini ke-2 yaitu Kanamisin, Kapreomisin, Levofloksasin, Etonamide, sikloserin dan PAS, serta OAT lini-1, yaitu pirazinamid and etambutol.

Paduan OAT kategori-1 dan kategori-2 disediakan dalam bentuk paket berupa obat kombinasi dosis tetap (OAT-KDT). Tablet OAT KDT ini terdiri dari kombinasi 2 atau 4 jenis obat dalam satu tablet. Dosisnya disesuaikan dengan berat badan pasien.

b. Paket Kombipak.

Adalah paket obat lepas yang terdiri dari Isoniasid, Rifampisin, Pirazinamid dan Etambutol yang dikemas dalam bentuk blister. Paduan OAT ini disediakan program untuk digunakan dalam pengobatan pasien yang mengalami efek samping OAT KDT.

Paduan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) disediakan dalam bentuk KDT dan kombipak, dikemas dalam paket, dengan tujuan untuk memudahkan pemberian obat dan menjamin kelangsungan (kontinuitas) pengobatan sampai selesai.

Paket yang disediakan disesuaikan dengan kenaikan BB perbulan. Satu (1) paket untuk satu (1) pasien dalam satu (1) masa pengobatan. Selama masa pengobatan, jika pasien bertambah berat badannya maka harus dilakukan *repacking* (pengemasan ulang).

1. Untuk pemberian obat lini pertama berbeda dengan obat lini kedua, dimana obat lini kedua sangat tergantung pada kondisi pasien secara individual setelah dimulai dengan paduan obat standar. Pengobatan TB Pada Pasien Dewasa

Paduan OAT lini pertama dan peruntukannya.

- a. Kategori 1 : 2(HRZE) / 4(HR)3

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien baru:

- Pasien TB Paru terkonfirmasi bakteriologis.
- Pasien TB paru terdiagnosis klinis
- Pasien TB ekstraparu

Tabel 2. Dosis untuk paduan OAT KDT untuk Kategori 1. 2(HRZE) / 4(HR)3

Berat Badan	Tahap Awal tiap hari selama 56 hari RHZE (150/75/400/275)	Tahap Lanjutan 3 kali seminggu selama 16 minggu RH (150/150)
30 – 37 kg	2 tablet 4KDT	2 tablet 2KDT
38 – 54 kg	3 tablet 4KDT	3 tablet 2KDT
55 – 70 kg	4 tablet 4KDT	4 tablet 2KDT
≥ 71 kg	5 tablet 4KDT	5 tablet 2KDT

Tabel 3. Dosis paduan OAT-Kombipak untuk Kategori 1. 2 HRZE / 4H3R3

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Dosis per hari / kali				Jumlah hari/kali menelan obat
		Tablet Isoniasid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirazinamid @ 500 mg	Tablet Etambutol @ 250 mg	
Awal	2 Bulan	1	1	3	3	56
Lanjutan	4 Bulan	2	1	-	-	48

b. Kategori 2 : 2(HRZE)S / (HRZE) / 5(HR)3E3

Paduan OAT ini diberikan untuk pasien BTA positif yang telah diobati sebelumnya:

- Pasien kambuh
- Pasien gagal pada pengobatan dengan paduan OAT kategori 1 sebelumnya
- Pasien yang diobati kembali setelah putus berobat (*lost to follow-up*)

Tabel 4. Dosis untuk paduan OAT KDT Kategori 2. 2(HRZE)S / (HRZE) / 5(HR)3E3

Berat Badan	Tahap Awal tiap hari RHZE (150/75/400/275) + S		Tahap Lanjutan 3 kali seminggu RH (150/150) + E(400)
	Selama 56 hari	Selama 28 hari	selama 20 minggu
30-37 kg	2 tab 4KDT + 500 mg Streptomisin inj.	2 tab 4KDT	2 tab 2KDT + 2 tab Etambutol
38-54 kg	3 tab 4KDT + 750 mg Streptomisin inj.	3 tab 4KDT	3 tab 2KDT + 3 tab Etambutol
55-70 kg	4 tab 4KDT + 1000 mg Streptomisin inj.	4 tab 4KDT	4 tab 2KDT + 4 tab Etambutol
≥71 kg	5 tab 4KDT + 1000mg Streptomisin inj.	5 tab 4KDT	5 tab 2KDT + 5 tab Etambutol

Tabel 6. Dosis paduan OAT Kombipak untuk Kategori 2. 2HRZES / HRZE / 5H3R3E3

Tahap Pengobatan	Lama Pengobatan	Tablet Isoniazid @ 300 mg	Kaplet Rifampisin @ 450 mg	Tablet Pirazinamid @ 500 mg	Etambutol		Streptomisin injeksi	Jumlah hari/kali menelan obat
					Tablet @ 250 mg	Tablet @ 400 mg		
Tahap Awal (dosis harian)	2 bulan	1	1	3	3	-	0,75 gr	56
	1 bulan	1	1	3	3	-		
Tahap Lanjutan (dosis 3x seminggu)	5 bulan	2	1	-	1	2	-	60

Catatan:

- Untuk pasien yang berumur 60 tahun ke atas dosis maksimal untuk streptomisin adalah 500 mg tanpa memperhatikan berat badan.
- Untuk perempuan hamil lihat pengobatan TB dalam keadaan khusus.
- Cara melarutkan streptomisin vial 1 gram yaitu dengan menambahkan aquabidest sebanyak 3,7 ml sehingga menjadi 4 ml. (1 ml = 250 mg).

Penggunaan OAT lini kedua misalnya golongan aminoglikosida (seperti kanamisin-Km) dan golongan kuinolon tidak dianjurkan diberikan kepada pasien baru tanpa indikasi yang jelas karena potensi obat tersebut jauh lebih rendah daripada OAT lini pertama. Disamping itu dapat juga meningkatkan terjadinya risiko resistensi pada OAT lini kedua.

Penulisan Kode Paduan Obat

Masing-masing obat memiliki singkatan seperti ditulis pada tabel di atas. Paduan pengobatan TB terdiri dari 2 tahap, yaitu tahap awal dan tahap lanjutan.

Paduan pengobatan TB mempunyai kode standar yang menunjukkan:

- 1) Tahap pengobatan,
- 2) Lama pengobatan,
- 3) Jenis OAT,
- 4) Cara pemberian (harian atau 3 x seminggu) dan

5) Paduan OAT, misalnya: Kategori 1 KDT: 2 (Jika tanpa tanda kurung berarti OAT lepas atau kombipak. HRZE)/4 (HR)3

- Garis miring menunjukkan pemisahan tahapan pengobatan
- Angka 2 dan 4 menunjukkan lama tahap pengobatan dalam bulan.
- Huruf dalam tanda kurung menunjukkan OAT-Kombinasi Dosis Tetap (KDT)
- Angka setelah huruf atau tanda kurung menunjukkan jumlah dosis obat per minggu.

Jika tidak ada angka setelah huruf atau tanda kurung menunjukkan pengobatan dilakukan setiap hari. **OAT Kombinasi Dosis Tetap (KDT)**

OAT KDT adalah paduan obat dalam bentuk kaplet dan tablet yang isinya terdiri dari kombinasi beberapa jenis obat dengan dosis tertentu.

Dibandingkan dengan bentuk obat yang tidak dikombinasi atau bentuk lepas, OAT KDT mempunyai beberapa keuntungan dalam pengobatan pasien TB, yaitu:

- 1) Dosis obat dapat disesuaikan dengan berat badan pasien sehingga menjamin efektifitas obat dan mengurangi efek samping.
- 2) Mencegah penggunaan obat tunggal sehingga menurunkan risiko terjadinya resistensi obat ganda dan mengurangi kemungkinan terjadinya kesalahan penulisan resep.
- 3) Jumlah tablet yang ditelan jauh lebih sedikit sehingga pemberian obat menjadi lebih sederhana dan meningkatkan kepatuhan pasien.

Jenis OAT KDT

Jenis-jenis OAT KDT untuk orang dewasa:

➤ **Kaplet 4KDT:** kaplet yang mengandung 4 macam obat.

Setiap kaplet mengandung:

- 75 mg Isoniasid
- 150 mg Rifampisin
- 400 mg Pirazinamid dan
- 275 mg Etambutol.

Kaplet ini digunakan untuk pengobatan setiap hari dalam tahap awal.

Jumlah kaplet yang digunakan disesuaikan dengan berat badan pasien.

➤ **Tablet 2KDT:** tablet yang mengandung 2 macam obat. Setiap tablet mengandung:

- 150 mg Isoniasid
- 150 mg Rifampisin.

Tablet ini digunakan untuk pengobatan pada tahap lanjutan yang diberikan 3 kali seminggu (tidak sesuai untuk digunakan sebagai dosis harian).

Untuk pengobatan paduan OAT Kategori 2, dilengkapi dengan:

- Tablet Etambutol 400 mg
- Streptomisin injeksi vial 1 g dan
- *Aquabidestilata*
- Sput 5 ml *disposable*

DAFTAR PUSTAKA :

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2015. 20th ed.; 2016.
2. Raviglione M. Tuberculosis. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2015.
3. Kemenkes RI. Buku Pengobatan Tuberculosis Modul Pelatihan Tuberculosis. 2016 Burhan E, Uyainah A, Syam AF, Setyanto DB, Nawas MA, Rahajoe NN, et al. 2013. Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana tuberkulosis. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Direktorat jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan5.
4. Chen-Yuan C, Enarson DA, Fujiwara PI, Deun AV, Jen-Jyh L, et al. 2008. Strategies of extensively drug resistance TB risk management for health workers and other care givers. *Expert Rev Resp Med*. Vol. 2, hm. 47-54.
5. Departemen Kesehatan, 2009. Pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
6. Isbaniyah F, Thabrani Z, Soepandi PZ, Burhan E, Reviono, Soedarsono, et al. 2011. *Tuberculosis pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: PDPI.

AMINOGLIKOSIDA PADA INFEKSI SALURAN NAPAS BAWAH (LRTI)

Jatu Aphridasari, Teguh Budi Santoso

Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS/SMF Paru RSUD
Moewardi Surakarta

Abstrak

LRTI adalah penyakit akut dengan batuk sebagai gejala utama, dan setidaknya satu gejala pernapasan bawah lainnya (produksi sputum, dispnea, mengi atau rasa tidak nyaman / nyeri dada). LRTI termasuk bronkitis akut, influenza, pneumonia komunitas, PPOK eksaserbasi akut dan bronkiektasis eksaserbasi akut. Pengobatan antibiotik harus diberikan pada pasien yang dicurigai atau sudah tegak pneumonia. Pengobatan antibiotik pada pasien dengan LRTI dan komorbiditas serius seperti PPOK eksaserbasi dan bronkiektasis terinfeksi eksaserbasi, gagal jantung, insulin dependen diabetes mellitus, gangguan neurologis serius. *Epithelial lining fluid* (ELF) adalah cairan yang mengisi ruang alveolar. Antibiotik untuk mencapai ELF harus dapat berdifusi melintasi barrier darah-alveolar, di mana hal tersebut tergantung pada karakteristik fisikokimia (misalnya, lipofilositas, berat molekul, ikatan protein) dan karakteristik spesifik pasien (misalnya, permeabilitas jaringan, fungsi ginjal). Aminoglikosida tidak menembus baik ke dalam kompartemen paru. . Penggunaan aminoglikosida dengan *high-dose, extended-interval dosing* (HDED) pada pasien memungkinkan konsentrasi puncak yang lebih tinggi untuk mencapai ELF. Pemberian aminoglikosida melalui aerosolisasi menjadi alternatif penggunaan aminoglikosida pada infeksi paru.

Kata kunci : LRTI, aminoglikosida

Pendahuluan

Keluhan pernapasan adalah penyebab utama pasien datang ke dokter, dan sekitar seperempat dari populasi Inggris mengunjungi dokter setiap tahun karena infeksi saluran pernapasan akut (RTI). Angka insiden tertinggi pada usia ekstrem, dan adanya penyakit komorbid. Meskipun penurunan kejadian infeksi saluran pernapasan bawah (LRTIs) secara keseluruhan dilaporkan di Inggris, penelitian terbaru menunjukkan peningkatan

insidensi pada dewasa dengan usia >65 tahun, hampir semua adalah populasi usia tua.¹

Mortalitas terkait RTI pada masyarakat tergolong rendah (<1 persen); Namun mempengaruhi morbiditas yang cukup besar dan angka tidak masuk kerja (1,5-5,9 hari per episode influenza; 27,5 juta hari karena pilek, batuk dan flu pada tahun 2011). Penggunaan antibiotik dalam praktek umum, 60 persen dikaitkan dengan RTI, dan biaya resep tahunan untuk keluhan batuk akut sebesar £ 15 juta. LRTI menjadi alasan mendasar pasien dewasa berobat ke dokter dengan keluhan bronkitis akut, pneumonia dan eksaserbasi infeksi penyakit kronik paru.²

Definisi LRTI

Infeksi saluran pernapasan bawah akut adalah penyakit akut (muncul selama 21 hari atau kurang), biasanya dengan batuk sebagai gejala utama, dengan setidaknya satu gejala pernapasan bawah lainnya (produksi sputum, dispnea, mengi atau rasa tidak nyaman / nyeri dada) dan tidak ada penjelasan alternatif (misalnya sinusitis atau asma). LRTI termasuk bronkitis akut, influenza, pneumonia komunitas, PPOK eksaserbasi akut dan bronkiektasis eksaserbasi akut.^{1,2,3}

Bronkitis Akut

Penyakit akut yang terjadi pada pasien tanpa penyakit paru kronis dengan gejala batuk produktif ataupun tidak produktif, berhubungan dengan gejala lain atau tanda-tanda klinis yang mengarah ke LRTI, dan tidak ada penjelasan alternatif (misalnya sinusitis atau asma).

Influenza

Penyakit akut, biasanya demam, terdapat satu atau lebih gejala seperti sakit kepala, mialgia, batuk dan sakit tenggorokan.

Suspek community-acquired pneumonia (CAP)

Penyakit akut dengan batuk dan setidaknya salah satu dari gejala fokal dada, demam > 4 hari atau dispnea / takipnea, dan tanpa penyebab yang jelas lainnya.

Definitif community-acquired pneumonia (CAP)

Seperti di atas tetapi didukung oleh temuan radiografi toraks seperti bayangan kabut paru baru. Pada orang tua, rontgen dada memperlihatkan kabut disertai dengan penyakit klinis akut (tidak ditentukan) tanpa penyebab yang jelas lainnya.

PPOK eksaserbasi akut (AECOPD)

Suatu peristiwa perjalanan alami penyakit yang ditandai dengan memburuknya dispnea pasien, batuk dan /atau dahak di luar variabilitas sehari-hari, cukup untuk menjamin pergantian tata

laksana. Jika rontgen dada terdapat gambaran bayangan, muncul infeksi yang konsisten pada pasien, maka termasuk kedalam CAP.

Bronkiektasis eksaserbasi akut (AEBX)

Pada pasien dengan gejala bronkiektasis, suatu peristiwa perjalanan alami penyakit yang ditandai dengan memburuknya dispnea pasien, batuk dan /atau dahak di luar variabilitas sehari-hari, cukup untuk menjamin pergantian tata laksana. Jika rontgen dada terdapat gambaran bayangan, muncul infeksi yang konsisten pada pasien, maka termasuk kedalam CAP.

Antibiotik pada LRTI

Pengobatan antibiotik harus diberikan pada pasien yang dicurigai atau sudah tegak pneumonia. Pengobatan antibiotik dipertimbangkan untuk pasien dengan LRTI dan komorbiditas serius seperti :

1. PPOK eksaserbasi dan bronkiektasis terinfeksi eksaserbasi
2. Gagal jantung
3. Insulin dependen diabetes mellitus
4. Gangguan neurologis serius (stroke, dll)

Antibiotik harus diberikan pada pasien PPOK eksaserbasi akut dengan tiga dari gejala berikut: peningkatan dispnea, volume sputum dan purulensi sputum. Selain itu, antibiotik harus dipertimbangkan pada pasien PPOK eksaserbasi berat.^{1,2,3}

Amoksisilin atau tetrasiklin digunakan sebagai antibiotik pilihan pertama berdasarkan resiko yang minimal dan pengalaman yang luas dalam praktek klinis. Dalam kasus hipersensitivitas, tetrasiklin atau macrolide seperti azithromycin, clarithromycin, eritromisin atau roxithromycin adalah alternatif yang baik pada negara-negara dengan resistensi makrolida pneumokokus rendah. Tingkat resistensi lokal nasional harus dipertimbangkan ketika memilih antibiotik tertentu. Bila terdapat resistensi bakterial relevan secara klinis terhadap terhadap semua agen pilihan pertama, pengobatan dengan levofloxacin atau moksifloksasin dapat dipertimbangkan. Penggunaan pengobatan antiviral empiris pada pasien yang diduga menderita influenza biasanya tidak dianjurkan. Hanya pada pasien berisiko tinggi yang memiliki gejala flu khas (demam, nyeri otot, malaise umum dan infeksi saluran pernapasan), <2 hari dan selama epidemi influenza dapat dipertimbangkan pengobatan antiviral.^{1,2,3}

Seorang pasien disarankan untuk kembali apabila gejala menetap lebih dari 3 minggu. Efek klinis dari pengobatan antibiotik diharapkan muncul dalam waktu 3 hari dan pasien harus diinstruksikan untuk menghubungi dokter kembali apabila belum

terlihat efek tersebut. Pasien dengan sakit serius, yang berarti dicurigai pneumonia dan orang tua dengan komorbid relevan, harus ditindaklanjuti 2 hari setelah kunjungan pertama. Semua pasien atau orang di lingkungan mereka disarankan menghubungi dokter lagi apabila demam lebih dari 4 hari, sesak bertambah, pasien tidak mau minum atau penurunan kesadaran.^{1,2,3}

Kategori pasien berikut perlu dipertimbangkan untuk dirujuk ke rumah sakit : ^{1,2,3}

1. Pasien sakit berat dengan suspek pneumonia (diikuti tanda dan gejala yang relevan : takipnea, takikardia, hipotensi dan kebingungan)
2. Pasien pneumonia yang gagal dalam respon pengobatan antibiotik
3. Pasien usia tua dengan pneumonia dan peningkatan resiko komplikasi, terutama mereka dengan komorbid relevan (diabetes, gagal jantung, PPOK sedang dan berat, penyakit hati, penyakit ginjal atau penyakit malignansi)
4. Pasien dengan suspek emboli paru.
5. Pasien dengan suspek penyakit malignansi paru.

Menentukan dosis antibiotik pada infeksi Paru

Capaian farmakokinetik / farmakodinamik (PK / PD) mengindikasikan hubungan peningkatan maksimal *bacterial killing* pada indeks keberhasilan pengobatan. PK / PD berhubungan dengan parameter PK maupun PD, yang menggambarkan aktivitas antibiotik pada konsentrasi yang berbeda. Indeks PK / PD yang berbeda ditetapkan untuk kelas antibiotik yang berbeda. Hubungan ini telah ditetapkan melalui penelitian in vitro dan in vivo pada model hewan dan manusia. Aktivitas bakterisidal optimal pada paru, penetrasi tinggi ke *epithelial lining fluid* (ELF) yang didifenisikan sebagai konsentrasi relative plasma tampaknya memberikan manfaat.^{4,5}

Banyak faktor yang berkontribusi pada patogenesis infeksi paru seperti kolonisasi nasal, kolonisasi orofaringeal atau lambung, aspirasi atau kolonisasi pada saluran napas. Invasi patogen ke dalam parenkim paru mengaktifkan mekanisme pertahanan imunitas. Saat proses berlangsung, patogen dapat mencapai alveoli dengan melawan pertahanan host secara cepat dengan cara virulensi mikroorganisme dan / atau ukuran inokulum. ELF adalah cairan yang mengisi ruang alveolar. Untuk mencapai ELF, antibiotik harus dapat berdifusi melintasi barier darah-alveolar, di mana hal tersebut tergantung pada karakteristik fisikokimia (misalnya, lipofilisitas, berat molekul, ikatan protein)

dan karakteristik spesifik pasien (misalnya, permeabilitas jaringan, fungsi ginjal).^{4,5}

Studi PK baru-baru ini menunjukkan variable penetrasi antibiotik ke dalam jaringan paru berdasarkan rasio plasma ELF. Yang menarik adalah pertanyaan apakah rejimen dosis antibiotik saat ini dapat secara optimal mentargetkan PK/PD di area infeksi paru. Penelitian yang membandingkan konsentrasi ELF dan konsentrasi plasma umumnya menunjukkan bahwa antibiotik lipofilik memiliki penetrasi yang lebih unggul ke dalam jaringan paru.^{4,5}

b-lactam

Penetrasi b-laktam ke dalam jaringan paru bervariasi. Penisilin menembus jaringan paru sekitar 40% sampai 50%, sefalosporin berkisar 30% sampai 100% dan carbapenems 30% sampai 40%. Dosis standar yang mencapai target PK/PD dalam darah tidak sama untuk mencapai target pada infeksi nosocomial berat. Karena itu dibutuhkan rejimen dosis yang lebih agresif, terutama pada infeksi berat dengan patogen resisten. Infus kontinu (CI) juga dapat digunakan sebagai alternative cara pemberian b-laktam pada infeksi paru. Pada pasien dengan gagal ginjal sedang sampai berat, penurunan klirens obat dapat membantu dalam pencapaian target PK/ PD dengan regimen dosis biasa.⁶

Makrolid

Makrolid menembus dengan baik ke dalam jaringan paru (> 100% ELF rasio plasma). Penelitian sebelumnya secara konsisten melaporkan hasil konsentrasi signifikan yang lebih tinggi pada ELF dan *alveolar makrofag* (AM) daripada pada plasma saat terapi, dengan konsentrasi AM selalu jauh lebih tinggi dari ELF. Distribusi cepat makrolid ke dalam kompartemen paru mengakibatkan konsentrasi plasma yang lebih rendah pada seluruh interval pemberian dosis. Orang dewasa sehat diberikan dosis standar azitromisin, pada akhir interval dosis 24 jam didapatkan konsentrasi 100% ELF (n = 4) berada di atas *breakpoint* 1 mg / L. Meskipun dosis standar mencapai hasil konsentrasi yang diinginkan pada jaringan paru melawan yang sehat, data yang tersedia sangat terbatas untuk mengevaluasi kecukupan regimen dosis pada pasien yang terinfeksi.⁷

Fluoroquinolon

Fluoroquinolon seperti levofloxacin umumnya menunjukkan penetrasi yang sangat baik ke area intrapulmonar. Beberapa penelitian menunjukkan hubungan paralel antara konsentrasi levofloxacin plasma dan ELF setelah pemberian oral dan IV. Puncak konsentrasi dicapai ELF sekitar satu jam setelah

pemberian. Dosis standar levofloxacin jarang mencapai target PK / PD yang diinginkan pada pasien muda yang terinfeksi dan mereka tanpa kerusakan ginjal. Pada pasien sakit kritis, pemberian dosis yang lebih tinggi (misalnya, 1000 mg /hari) menghasilkan capaian indeks PK / PD yang ditargetkan, $AUC_{0-24} / MIC > 125$ untuk levofloxacin dalam ELF. Capaian target PK / PD ini penting dalam satu penelitian yang menemukan bahwa ketika target PK / PD dicapai maka terjadi $> 85\%$ penyembuhan mikrobiologi dan klinis. Hal terpenting adalah penyesuaian dosis harus dipertimbangkan pada pasien dengan disfungsi ginjal atau pada orang tua, karena pada pasien tersebut akan terdapat penurunan kliren levofloxacin. Dengan penetrasi yang sangat baik ke dalam jaringan paru, penggunaan fluoroquinolones pada infeksi paru biasanya menjadi andalan selama patogen masih dapat diterima. Rejimen dosis yang lebih tinggi tentu diperlukan ketika bertujuan untuk mencapai target PK / PD yang lebih agresif.^{7,8}

Glikopeptid

Vankomisin menunjukkan penetrasi yang baik (B70%) pada jaringan paru yang tidak terinfeksi dibandingkan dengan pasien kritis dengan pneumonia ($<20\%$). Namun, pada sukarelawan sehat dosis standar (1 g IV per 12 jam) jarang mencapai target PK / PD yang diinginkan, $AUC_{0-24} /$ rasio MIC dari Z400 dalam ELF (dengan asumsi MIC 1 mg / L). Sehingga dengan penetrasi paru yang buruk pada pasien terinfeksi, dosis standar jarang mencapai konsentrasi obat yang cukup pada ELF. Konsentrasi plasma dipertahankan konstan (misalnya, 20 mg / L) untuk meningkatkan konsentrasi obat dalam kompartemen paru, mendukung pemantauan penggunaan obat terapeutik (TDM) untuk menentukan dosis vankomisin. Penggunaan vankomisin untuk patogen yang kurang rentan pada infeksi paru tidak dapat dipertimbangkan karena penetrasi yang rendah dan kebutuhan untuk dosis yang lebih tinggi untuk mencapai target PK / PD pada kompartemen paru, meskipun penelitian klinis saat ini tidak menunjukkan hal tersebut secara kuat.⁹

Aminoglikosida

Mirip dengan antibiotik hidrofilik lainnya, aminoglikosida (misalnya, tobramycin, gentamisin, amikasin) tidak menembus baik ke dalam kompartemen paru. Pada pasien sakit kritis dengan VAP, rejimen dosis standar gagal mencapai target indeks PK / PD, $C_{max} / MIC > 10$. Aminoglikosida memiliki kerja buruk dalam menembus jaringan paru, dosis yang lebih tinggi diperlukan untuk mengobati infeksi paru berat. Namun penggunaan dosis yang

agresive pada aminoglikosid tidak dapat dipraktekkan karena potensi toksik yang berhubungan dengan tingginya dosis.¹⁰

Oxazolidinones

Linezolid menunjukkan penetrasi yang sangat baik (> 100%) ke dalam kompartemen paru pada pasien sakit kritis dengan VAP. Pemberian dosis standar (misalnya, 1200 mg /hari) sering mencapai target PK / PD untuk patogen dengan *breakpoint* <4 mg / L pada ELF. Selanjutnya CI telah terbukti menguntungkan untuk mencapai sasaran pencapaian PK / PD yang lebih tinggi. Pengukuran konsentrasi oksazolidinon *unbound* pada ELF diperlukan untuk mencapai dosis optimal.¹¹

Aminoglikosida pada LRTI

Aminoglikosida adalah agen bakterisida yang mengikat secara ireversibel pada bakteri ribosom subunit 30S. Ikatan ini mengganggu pembacaan kode genetik, menghentikan penerjemahan, dan menghasilkan penghambatan sintesis protein berakhir dengan kematian sel. Agen ini memiliki aktivitas terhadap sejumlah basil gram negatif aerobik, gram positif kokus, dan beberapa strain mikobakteri. Secara umum, resistensi terhadap aminoglikosida muncul pada *Burkholderia cepacia* dan *Stenotrophomonas maltophilia*. Pengobatan infeksi gram positif memerlukan kombinasi dari agen dinding sel aktif, seperti b-laktam, untuk memungkinkan paparan aminoglikosida ke dalam sitoplasma bakteri, seperti enterokokus.¹²

Gentamisin, tobramisin, dan amikasin semua memiliki sifat farmakokinetik yang sama dengan konsentrasi puncak serum 30 sampai 60 menit setelah pemberian secara infus intravena (IV) dan waktu paruh 1,5 sampai 3,5 jam pada pasien dewasa dengan fungsi ginjal normal. Volume distribusi (Vd) sebesar 0,2 hingga 0,3 L / kg, berkaitan erat dengan cairan ekstraseluler, dan memiliki konsentrasi terapeutik dalam darah, tulang, cairan sinovial, dan cairan peritoneal. Aminoglikosida memiliki distribusi jelek ke paru dan sistem syaraf sentral. Aminoglikosida memiliki ikatan miniml pada protein plasma, dan eliminasi agen ini terutama melalui filtrasi glomerulus, sebagian obat tidak berubah dalam urin. Sejumlah kecil obat diserap di tubulus proksimal, berkontribusi pada nefrotoksisitas.^{12,13,14}

Konsentrasi dependen dalam membunuh dan efek postantibiotik (PAE) merupakan sifat farmakodinamik yang penting terkait dengan pemberian aminoglikosida oleh dokter. Konsentrasi dependen membunuh mengacu pada hubungan antara konsentrasi obat dan efek antimikroba. Aktivitas antimikroba aminoglikosida yang optimal terjadi bila konsentrasi serum puncak

obat dalam proporsi konsentrasi hambat minimum (MIC) dengan rasio bakteri minimal 8:1 sampai 10:1. Konsep konsentrasi puncak tinggi diterapkan ke dalam praktek sebagai dosis tinggi, dosis *extended-interval* (HDED) aminoglikosida.^{12,15,16}

PAE mengacu pada aktivitas antimikroba antibiotik setelah konsentrasi serum berada di bawah MIC. Aminoglikosida ditemukan memiliki PAE antara 0,5 sampai 8 jam. Angka ini bisa berubah tergantung pada sejumlah faktor termasuk galur bakteri, durasi paparan, dan konsentrasi aminoglikosida yang diperoleh.¹²

Obat	Kegunaan
Streptomisin	Obat pilihan kedua untuk tberkulosi (TB) Endocarditis Streptokokus (dengan B- lactam) Endocarditis Enterokokus (dengan penisillin)
Paromomisin	Infeksi usus Ttt ensefalopati hepatal Ttt amebiasis
Neomisin	Profilaksis operasi gastrointestinal Pencegahan ensefalopati hepatal & hiperkolestrolemia
Tobramisin	Ttt infeksi sistemik Infeksi saluran napas
Gentamisin	Ttt infeksi sistemik Infeksi yang mengancam kehidupan Infeksi mata
Amikasin	Infeksi saluran napas Infeksi kulit Infeksi saluran kemih Infeksi darah, abdomen dan tulang
Netilmisin	Septikemia Infeksi saluran napas bawah Infeksi saluran kemih Peritonitis and endometritis

Gambar 1. Jenis aminoglikosida dan penggunaannya

Obat	Regimen Dosis (apabila kreatinin klirens > 90 yml/min)	Sediaan dosis obat (semua aminoglikosida memiliki absorpsi yang buruk dalam G.I.T)
Streptomisin	I.V 25-30 mg/minggu (tuberkulosis)	I.V , I.M
Paromomisin	Oral 500 mg po x7 hari	Oral
Neomisin	Oral Untuk ensefalopati hepatal : 4-12 gm/hari Profilaksis pada operasi GI : 1.0 gm po x3 dengan eritromisin	Oral , topical Tidak diberikan secara intravena, karena efek nefrotoksik
Tobramisin	I.V 5.1 (7 apabila dengan penyakit kritis) mg/kg dalam 24 jam	I.V , I.M , inhalasi
Gentamisin	I.V 5.1 (7 apabila dengan penyakit kritis) mg/kg dalam 24 jam	I.V , I.M , Topikal
Amikasin	I.V 15mg/kg dalam 24 jam	I.V , I.M
Netilmisin	I.V 6.5 mg/kg dalam 24 jam	I.V , I.M Ototoksik terendah AGL

Gambar 2. Dosis dan cara pemberian aminoglikosida¹²

Infeksi yang terjadi pada paru termasuk *hospital-acquired pneumonia* (HAP), *ventilator-associated pneumonia* (VAP), dan *health care-associated pneumonia* (HCAP) sulit untuk diobati pada pasien sakit kritis dan sering kali memerlukan penggunaan obat empiris dari 2 agen antimikroba aktif gram negatif untuk target patogen *multidrug-resistant* (MDR). Saat ini, pilihan tersebut termasuk antipseudomonas sephalosporin, carbapenem, atau b-laktam / b-laktamase inhibitor, ditambah fluorokuinolon antipseudomonas atau aminoglikosida. Pilihan fluorokuinolon atau aminoglikosida sebagai agen gram negatif empirik kedua harus didasarkan pada antibiograms institusi khusus, seperti yang disarankan oleh Beardsley dkk.^{12,14}

Distribusi aminoglikosida ke dalam jaringan paru tidak optimal. Saluran napas yang terinfeksi adalah area dimana replikasi bakteri terjadi pada pneumonia. Oleh sebab itu konsentrasi serum lapisan cairan alveolar dapat menjadi ukuran penetrasi aminoglikosida yang lebih baik pada pneumonia dibandingkan seluruh jaringan paru (50%), sekresi bronkial (20% - 60%), dan sputum (20%). Penelitian kecil yang mengevaluasi penetrasi gentamisin ke dalam cairan lapisan alveolar pasien kritis dengan VAP, pasien semua diberi gentamisin 240 mg (dosis rata-rata 3,5 mg / kg) IV sekali sehari. Mereka menemukan bahwa lapisan cairan alveolar rasio serum sebesar 32%, konsentrasi puncak cairan alveolar rata-rata dari 4,24 mcg / mL 2 jam setelah pemberian, dan konsentrasi serum puncak 13,39 mcg / mL pada 0,5 jam. Namun penulis menyimpulkan bahwa pengobatan pneumonia yang disebabkan oleh patogen gram negatif memerlukan dosis gentamisin yang lebih tinggi untuk mengoptimalkan konsentrasi alveolar.^{12,15}

Pengetahuan mengenai penetrasi aminoglikosida ke paru yang buruk membuat penggunaan HDED beberapa dosis harian lebih tinggi pada pasien yang tepat memungkinkan konsentrasi puncak yang lebih tinggi untuk mencapai target puncak rasio MIC. Seperti yang dinyatakan sebelumnya, puncak rasio MIC minimal 8:1 untuk mengoptimalkan aktivitas bakterisida. Kashuba dkk menunjukkan bahwa apabila puncak optimal rasio MIC dapat dicapai dalam 48 jam pertama pada pasien pneumonia gram negative menggunakan terapi aminoglikosida HDED, mengakibatkan penurunan suhu yang lebih cepat dan resolusi hitung jenis leukosit. Penelitian terbaru pada 638 pasien dewasa dengan pneumonia nosokomial meneliti penggunaan konsentrasi antibiotik dan MIC awal terapi untuk menentukan apakah perubahan dosis dapat mempengaruhi hasil.^{12,16}

Sejumlah kecil pasien mulai diberikan aminoglikosida, amikasin 15 mg / kg IV tiap 24 jam, dan dianggap sebagai target farmakodinamik apabila puncak rasio MIC lebih besar dari atau sama dengan 8 mcg / mL. Meskipun pasien dengan sepsis, hipotensi, dan / atau disfungsi organ dieksklusi dari penelitian, data ini menunjukkan bahwa dosis optimal antibiotik termasuk β -laktam, fluoroquinolones, dan aminoglikosida dapat memperbaiki hasil klinis.^{12,15}

Sebagian besar pasien yang mendapat aminoglikosida untuk pengobatan pneumonia, penggunaan HDED dan pemantauan sesuai dengan nomogram Hartford (atau setara) dapat diterima. Level waktu inisial setelah dosis pertama harus

didapatkan, dan melalui level serum harus dilihat setiap dosis ketiga dan keempat (tujuan, tidak terdeteksi), atau lebih sering pada pasien dengan pada perubahan fungsi ginjal akut atau Vd. Sebagaimana dibahas sebelumnya, beberapa populasi pasien sakit kritis dengan pneumonia mengambil manfaat dosis individual berdasarkan parameter farmakokinetik, seperti level yang didapat minimal 4 jam setelah dosis pertama. Sangat dianjurkan untuk pemantauan dosis melalui seorang apoteker klinis terlatih. Untuk memperkecil potensi toksisitas, apabila patogen terisolasi rentan terhadap antipseudomonas cephalosporin, carbapenem, atau b-lactam / b-laktamase inhibitor dan aminoglikosida, dan pasien secara klinis membaik, harus dipertimbangkan penghentian aminoglikosida.^{12,16}

Aminoglikosida memiliki penetrasi terbatas ke dalam paru ketika diberikan secara intravena dan risiko toksisitas sistemik, pemberian aminoglikosida melalui aerosolisasi berpotensi aman dan berkhasiat. Data hewan menunjukkan pembunuhan bakteri lebih cepat ketika aminoglikosida diberikan melalui inhalasi. Meskipun data awal pada pasien kistik fibrosis tidak menunjukkan ototoksitas atau nefrotoksitas pada pasien yang menerima tobramisin inhalasi, laporan kasus baru-baru ini menunjukkan beberapa risiko toksisitas pada orang dewasa, terutama pada pasien dengan disfungsi ginjal. Aminoglikosida inhalasi digunakan sebagai pencegahan VAP dan pengobatan VAP menunjukkan hasil positif. Dalam penelitian kecil oleh Hallal dkk diberikan inhalasi tobramisin (TOBI) dosis 300 mg dua kali sehari, dibandingkan dengan pemberian tobramisin intravena pada pasien dengan VAP karena *P. aeruginosa* atau *Acinetobacter* sp menunjukkan hasil yang aman dan efektif. Lima pasien yang menerima TOBI memiliki resolusi klinis VAP, sedangkan 2 dari 5 pasien dengan tobramisin intravena menunjukkan gagal pengobatan. Penelitian retrospektif Mohr et al pada 22 pasien dengan VAP yang menerima tobramycin inhalasi 300 mg dua kali sehari (n = 16) atau amikasin 400 mg mg-1000 inhalasi dua kali sehari (n = 6) dilaporkan tidak terdapat toksisitas ginjal atau paru.¹²

Farmakokinetik amikasin inhalasi dan intravena juga telah dipelajari dalam model ventilasi mekanis pada peserta yang sehat. dosis intravena amikasin 15 mg / kg dibandingkan dengan amikasin nebulasi 40, 50, dan 60 mg / kg dosis, dan konsentrasi serum puncak yang dihasilkan adalah 48 mcg / mL, 8,2 mcg / mL, 9,2 mcg / ml, dan 9,2 mcg / mL. Meskipun dosis nebulasi dari amikasin lebih tinggi daripada yang digunakan secara klinis dalam

pengobatan pneumonia, mereka memverifikasi bahwa beberapa paparan sistemik terjadi pada pasien yang menjalani ventilasi mekanis. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk menentukan apakah aminoglikosida inhalasi dapat dipertimbangkan sebagai pilihan pengobatan pneumonia.¹²

Aminoglikosida adalah antibiotik yang secara klinis penting untuk mengobati berbagai bakteri patogen. Walaupun terdapat hambatan peningkatan klinis isolat terhadap aminoglikosida, aminoglikosida memiliki efektifitas yang menjanjikan. Mekanisme utama resistensi aminoglikosida adalah produksi modifikasi enzim aminoglikosida. Dua enzim dengan aktivitas modifikasi aminoglikosida. Shi et al memberikan gambaran yang komprehensif mengenai struktur aminoglikosida kinase dan melaporkan kemajuan terbaru penemuan inhibitor aminoglikosida phosphotransferase menggunakan strategi panduan struktur. Aminoglikosida 6-N-asetiltransferase tipe Ib adalah enzim klinis penting lain pada berbagai patogen gram negatif. Ulasan Ramirez et al mengenai enzim modifikasi aminoglikosida memiliki urutan yang unik, genomik dan fitur fungsional.^{17,18}

Kesimpulan

Aminoglikosida tidak menembus baik ke dalam kompartemen paru. . Penggunaan aminoglikosida dengan *high-dose, extended-interval dosing* (HDED) pada pasien memungkinkan konsentrasi puncak yang lebih tinggi untuk mencapai ELF. Pemberian aminoglikosida melalui aerosolisasi menjadi alternatif penggunaan aminoglikosida pada infeksi paru.

Daftar Pustaka

1. Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138–1180.
2. Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 (Suppl. 6): 1–24.
3. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA et al. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 397–405.
4. Cazzola M, Blasi F, Terzano C, et al. Delivering antibacterials to the lungs: considerations for optimizing outcomes. *Am J Respir Med*. 2002;1:261–272.

5. Janattul AJ, Mohd-Hafiz AZ, Jeffrey L, and Jason AR. Defining Antibiotic Dosing in Lung Infections. *Pulm Med* 2013;20:121–128.
6. Lodise TP, Sorgel F, Melnick D, et al. Penetration of meropenem into epithelial lining fluid of patients with ventilator-associated pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:1606–1610.
7. Rodvold KA, Danziger LH, Gotfried MH. Steady-state plasma and bronchopulmonary concentrations of intravenous levofloxacin and azithromycin in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother.* 2003;47:2450–2457.
8. Zhang J, Xie X, Zhou X, et al. Permeability and concentration of levofloxacin in epithelial lining fluid in patients with lower respiratory tract infections. *J Clin Pharmacol.* 2010;50: 922–928.
9. Lodise TP, Drusano GL, Butterfield JM, et al. Penetration of vancomycin into epithelial lining fluid in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011;55:5507–5511.
10. Panidis D, Markantonis SL, Boutzouka E, et al. Penetration of gentamicin into the alveolar lining fluid of critically ill patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2005;128:545–552.
11. Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study. *Clin Infect Dis.* 2012;54:621–629.
12. Elizabeth AR, Neil AG, and Melissa AM. Management of Aminoglycosides in the Intensive Care Unit. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2010;25(6):327-342
13. Baldwin DR, Honeybourne D, Wise R. Pulmonary disposition of antimicrobial agents: in vivo observations and clinical relevance. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36(6):1176-1180.
14. Bergogne-Berezin E. Predicting the efficacy of antimicrobial agents in respiratory infections: is tissue concentration a valid measure? *J Antimicrob Chemother.* 1995;35(3):363-371.
15. Valcke Y, Pauwels R, Van der Straeten M. Pharmacokinetics of antibiotics in the lungs. *Eur Respir J.* 1990;3(6):715-722.
16. Kashuba ADM, Nafziger AN, Drusano GL, Bertino JS. Optimizing aminoglycoside therapy for nosocomial pneumonia caused by gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999;43(3):623-629.

17. Shi, K., Caldwell,S.J. ,Fong,D.H, and Berghuis, A.M
Prospects for circumventing aminoglycoside kinase mediated
antibiotic resistance. *Microbiol.* 2013;22:1-12.
18. Ramirez,M.S., Nikolaidis,N., and Tolmasky, M.E..Rise and
dissemination of aminoglycoside resistance : theaac(6)-Ib
paradigm. *Microbiol.*2013;4:121.

LEPTOSPIROSIS MANIFESTATION IN LUNG

dr. Kurniyanto, Sp.P

RSUP dr Soeradji Tirtonegoro Klaten

Leptospirosis is a systemic infectious disease caused by spirochetes of the genus *Leptospira*. Human infection typically results from exposure to infected animal urine, by either direct contact or indirect exposure through water or soil. Clinical features vary and multiorgan involvement (mainly involving skeletal muscles, kidneys, adrenal glands, liver, stomach, spleen and lung) is common. Respiratory manifestations have been reported in 20-70% of patients, but such features of the disease are often overshadowed by other more serious expressions. Chest radiographic abnormalities have been observed in 11-64% of these patients. Patients with leptospirosis may present with predominant pulmonary symptoms, ranging from cough, chest pain, breathlessness and mild to severe hemoptysis to acute respiratory distress syndrome (ARDS). The pulmonary symptoms usually appear between fourth and sixth day of illness. The evolution of the disease may be very rapid and may result in death in less than 72 hours.

DIAGNOSIS OF LUNG CANCER

A Farih Raharjo, Ratna Adhika

Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS/SMF Paru RSUD
Moewardi Surakarta

ABSTRAK

Kanker paru adalah jenis penyakit keganasan penyebab kematian utama pada kelompok keganasan. Diagnosis Kanker Paru ditegakkan dari Anamnesis, pemeriksaan fisik dan penunjang. Diagnosis Kanker paru pada stadium dini meningkatkan harapan hidup penderita kanker paru

Kanker paru memiliki 2 tipe utama, yaitu jenis karsinoma sel kecil (KPKSK) dan karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK). KPKSK adalah jenis sel yang kecil-kecil (banyak) dimana memiliki daya pertumbuhan yang sangat cepat hingga membesar. Tipe ini sangat erat kaitannya dengan perokok, Penanganan KPKSK cukup berespons baik melalui tindakan kemoterapi dan radioterapi. Sedangkan KPKBSK adalah merupakan pertumbuhan sel tunggal, tetapi seringkali menyerang lebih dari satu daerah di paru-paru, misalnya adenokarsinoma, karsinoma sel skuamosa, karsinoma sel besar (Large Cell Ca) dan karsinoma adenoskuamosa .

Penatalaksanaan kanker paru adalah combined modality therapy (multimodality terapi). Kemoterapi dengan gefitinib untuk lini pertama memberikan angka harapan hidup yang cukup baik. Prognosis keseluruhan untuk kanker paru adalah jelek.

Kata Kunci: Kanker Paru, KPKSK, KPKBSK, Diagnosis

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan tumor ganas yang berasal dari epitel bronkus. Berdasarkan histopatologi, kanker paru dibagi menjadi karsinoma sel kecil dan bukan sel kecil. Sekitar 80% kasus merupakan karsinoma bukan sel kecil.¹

Insiden kanker paru dilaporkan meningkat di seluruh dunia. Saat ini, kanker paru merupakan keganasan yang paling sering menimbulkan kematian di seluruh dunia.¹ Data di Rumah Sakit (RS) Kanker Dharmais tahun 2004 menunjukkan bahwa kanker paru merupakan keganasan terbanyak ke-4 dengan jumlah mortalitas terbanyak ke-2.^{2,3} Jumlah penderita pada tahun 1991-

1996 (5 tahun) sebanyak 666 kasus. Pada tahun 1994 ditemukan sebanyak 264 kasus di Rumah Sakit Umum Persahabatan (RSUP), sedangkan di RS Kanker Dharmais sebanyak 110 kasus.⁴

Di Indonesia, data epidemiologi belum ada. Di RS Persahabatan jumlah kasus tumor ganas intratoraks cukup sering ditemukan, pada tahun 2000-2001 menurut catatan dari bagian Patologi Anatomi RS Persahabatan dari hasil sitologi bahan Trans Thoracal Needle Aspiration (TTNA) sebanyak 459 sediaan yang diterima didapatkan 135 penderita karsinoma paru diantaranya adenokarsinoma 74%, karsinoma sel skuamosa 24%, karsinoma sel besar 1% dan tidak diumpai karsinoma sel kecil.⁵

Penegakkan diagnosis kanker paru memerlukan ketrampilan dan sarana yang tidak sederhana dan memerlukan pendekatan multidisiplin. Kanker paru ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.^{6,7,8}

Pengobatan kanker paru adalah *combined modality therapy* (multi-modaliti terapi). Kenyataannya pada saat pemilihan terapi, sering bukan hanya dihadapkan pada jenis histologis, stage dan tampilan penderita saja tetapi juga kondisi nonmedis seperti fasilitas yang dimiliki rumah sakit dan kemampuan ekonomis penderita juga merupakan faktor yang amat menentukan.

DEFINISI

Neoplasma secara harfiah berarti "Pertumbuhan Baru". Suatu Neoplasma sesuai definisi Willis adalah "Massa abnormal jaringan yang pertumbuhannya berlebihan dan tidak terkoordinasikan dengan pertumbuhan jaringan normal serta terus demikian walaupun rangsangan yang memicu perubahan tersebut telah berhenti."²¹

Neoplasma atau tumor dikenal dalam 2 macam yaitu jinak dan ganas (kanker). Tumor ganas (kanker) adalah sel tumor yang berkembang biak secara tidak terkontrol dan menginvasi jaringan sekitar serta dapat bermetastasis atau melakukan penyebaran ke organ lain. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa kanker paru merupakan kanker yang terjadi pada paru baik unilateral maupun bilateral. Metastasis pada kanker paru sering dan cepat mengenai tulang, otak, hepar serta jaringan tubuh lain karena paru memiliki akses langsung ke sirkulasi besar/sistemik.²¹

DIAGNOSIS

Kanker paru ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang, dan pemeriksaan patologi anatomi.

Anamnesis

Gejala yang berkaitan dengan pertumbuhan tumor langsung, seperti batuk, hemoptisis, nyeri dada dan sesak napas/stridor.

Batuk merupakan gejala tersering (60-70%) pada kanker paru.^{6,8}

Gejala lain berkaitan dengan pertumbuhan regional, seperti efusi pleura, efusi perikard, sindrom vena kava superior, disfagia, Pancoast syndrome, paralisis diafragma. Pancoast syndrome merupakan kumpulan gejala dari kanker paru yang tumbuh di sulkus superior, yang menyebabkan invasi pleksus brakial sehingga menyebabkan nyeri pada lengan, sindrom Horner (ptosis, miosis, hemifacial anhidrosis).^{6,8}

Manifestasi klinis baik tanda maupun gejala kanker paru sangat bervariasi. Faktor-faktor seperti lokasi tumor, keterlibatan kelenjar getah bening di berbagai lokasi, dan keterlibatan berbagai organ jauh dapat mempengaruhi manifestasi klinis kanker paru.^{6,22}

Manifestasi klinis kanker paru dapat dikategorikan menjadi^{6,22}

Manifestasi Lokal Kanker Paru (Intrapulmonal Intratorakal)

Gejala yang paling sering adalah batuk kronis dengan/tanpa produksi sputum. Produksi sputum yang berlebih merupakan suatu gejala karsinoma sel bronkoalveolar (bronchoalveolar cell carcinoma). Hemoptisis (batuk darah) merupakan gejala pada hampir 50% kasus. Nyeri dada juga umum terjadi dan bervariasi mulai dari nyeri pada lokasi tumor atau nyeri yang lebih berat oleh karena adanya invasi ke dinding dada atau mediastinum. Susah bernafas (dyspnea) dan penurunan berat badan juga sering dikeluhkan oleh pasien kanker paru. Pneumonia fokal rekuren dan pneumonia segmental mungkin terjadi karena lesi obstruktif dalam saluran nafas. Mengi unilateral dan monofonik jarang terjadi karena adanya tumor bronkial obstruksi. Stridor dapat ditemukan bila trakea sudah terlibat.

Manifestasi Ekstrapulmonal Intratorakal

Manifestasi ini disebabkan oleh adanya invasi/ekstensi kanker paru ke struktur/organ sekitarnya. Sesak nafas dan nyeri dada bisa disebabkan oleh keterlibatan pleura atau perikardial. Efusi pleura dapat menyebabkan sesak nafas, dan efusi perikardial

dapat menimbulkan gangguan kardiovaskuler. Tumor lobus atas kanan atau kelenjar mediastinum dapat menginvasi atau menyebabkan kompresi vena kava superior dari eksternal. Dengan demikian pasien tersebut akan menunjukkan suatu sindroma vena kava superior, yaitu nyeri kepala, wajah sembab/plethora, leher edema dan kongesti, pelebaran vena-vena dada. Tumor apeks dapat meluas dan melibatkan cabang simpatis superior dan menyebabkan sindroma Horner, melibatkan pleksus brakialis dan menyebabkan nyeri pada leher dan bahu dengan atrofi dari otot-otot kecil tangan. Tumor di sebelah kiri dapat mengkompresi nervus laringeus rekurens yang berjalan di atas arcus aorta dan menyebabkan suara serak dan paralisis pita suara kiri. Invasi tumor langsung atau kelenjar mediastinum yang membesar dapat menyebabkan kompresi esophagus dan akhirnya disfagia.

Manifestasi Ekstratorakal Non Metastasis

Kira-kira 10-20% pasien kanker paru mengalami sindroma paraneoplastik. Biasanya hal ini terjadi bukan disebabkan oleh tumor, melainkan karena zat hormon/peptida yang dihasilkan oleh tumor itu sendiri. Pasien dapat menunjukkan gejala-gejala seperti mudah lelah, mual, nyeri abdomen, confusion, atau gejala yang lebih spesifik seperti *galaktorea*. Produksi hormon lebih sering terjadi pada karsinoma sel kecil dan beberapa sel menunjukkan karakteristik neuro-endokrin. Peptida yang disekresi berupa adrenocorticotrophic hormone (ACTH), antidiuretic hormone (ADH), kalsitonin, oksitosin dan hormon paratiroid. Walaupun kadar peptide-peptida ini tinggi pada pasien-pasien kanker paru, namun hanya sekitar 5% pasien yang menunjukkan sindroma klinisnya. Jari tabuh (*clubbing finger*) dan *hypertrophic pulmonary osteo-arthropathy* (HPOA) juga termasuk manifestasi non metastasis dari kanker paru. Neuropati perifer dan sindroma neurologi seperti sindroma miastenia Lambert-Eaton juga dihubungkan dengan kanker paru.

Manifestasi Ekstratorakal Metastasis

Penurunan berat badan >20% dari berat badan sering mengindikasikan adanya metastasis. Pasien dengan metastasis ke hepar sering mengeluhkan penurunan berat badan. Kanker paru umumnya juga bermetastasis ke kelenjar adrenal, tulang, otak, dan kulit. Keterlibatan organ-organ ini dapat menyebabkan nyeri local. Metastasis ke tulang dapat terjadi ke tulang mana saja namun cenderung melibatkan tulang iga, vertebra, humerus, dan

tulang femur. Bila terjadi metastasis ke otak, maka akan terdapat gejala-gejala neurologi, seperti confusion, perubahan kepribadian, dan kejang. Kelenjar getah bening supraklavikular dan servikal anterior dapat terlibat pada 25% pasien dan sebaiknya dinilai secara rutin dalam mengevaluasi pasien kanker paru.

Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik mencakup tampilan umum (performance status) penderita yang menurun, penemuan abnormal terutama pada pemeriksaan fisik paru (suara napas yang abnormal), benjolan superfisial pada leher, ketiak atau dinding dada, tanda pembesaran hepar atau tanda asites, nyeri ketok di tulang.^{10,12,13}

Pemeriksaan fisik sangat penting dalam mendiagnosis suatu penyakit. Tumor paru ukuran kecil dan terletak di perifer dapat memberikan gambaran normal pada pemeriksaan fisik. Tumor dengan ukuran besar, terlebih bila disertai atelektasis sebagai akibat kompresi bronkus, efusi pleura atau penekanan vena kava akan memberikan hasil yang informatif. Pada pasien kanker paru dapat ditemukan demam, kelainan suara pernafasan pada paru, pembesaran pada kelenjar getah bening, pembesaran hepar, pembengkakan pada wajah, tangan, kaki, atau pergelangan kaki, nyeri pada tulang, kelemahan otot regional atau umum, perubahan kulit seperti rash, daerah kulit menghitam, atau bibir dan kuku membiru, pemeriksaan fisik lainnya yang mengindikasikan tumor primer ke organ lain.²²

Klasifikasi Kanker Paru

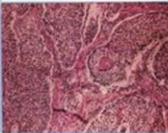
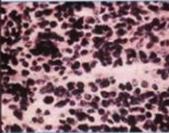
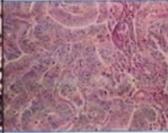
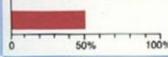
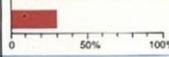
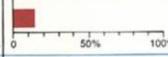
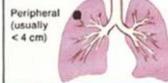
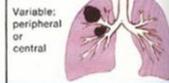
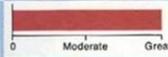
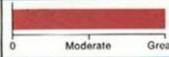
Klasifikasi kanker paru secara histologi dibagi menjadi 4 jenis untuk kebutuhan klinis, yaitu karsinoma skuamosa (karsinoma epidermoid), karsinoma sel kecil (small cell carcinoma), adenokarsinoma (adenocarcinoma), karsinoma sel besar (large cell carcinoma).

Dalam 1554 data-data yang dikombinasikan dari penelitian-penelitian di *Cancer Incidence in Five Continents*, dinyatakan bahwa karsinoma sel kecil berkisar 20% dari seluruh kasus dan karsinoma sel besar/undifferentiated sekitar 9%. Tipe histologi lainnya dibandingkan berdasarkan jenis kelamin, yaitu: karsinoma sel skuamosa sekitar 44% dari seluruh kasus kanker paru pada laki-laki dan 25% pada perempuan, sedangkan adenokarsinoma sekitar 28% pada laki-laki dan 42% pada perempuan.^{6,8,11,12}

Karsinoma sel skuamosa merupakan tipe histologi kanker paru yang paling sering pada laki-laki. Insidensinya pada laki-laki menurun sejak awal tahun 1980-an, berbeda dengan adenokarsinoma, insidensinya semakin meningkat sampai tahun

1990-an. Pada pertengahan tahun 1990-an adenokarsinoma menjadi tipe histologi kanker paru yang paling banyak pada laki-laki di Amerika Serikat. Di negara-negara barat lainnya, karsinoma sel skuamosa masih menjadi tipe yang paling banyak pada laki-laki. Pada perempuan, adenokarsinoma menjadi tipe yang paling sering ($\pm 1/3$ kasus), demikian juga insidensinya semakin meningkat. Adenokarsinoma terutama banyak ditemukan pada perempuan-perempuan Asia (72% dari kasus kanker di Jepang, 65% di Korea, 61% di Cina Singapura). Perbedaan tipe histologi tersebut sangat dipengaruhi oleh perubahan kebiasaan merokok secara epidemi.^{6,8,11,12}

Classification of Bronchogenic Carcinoma ($\approx 95\%$ of All Lung Carcinoma)

Type	Epidermoid (squamous cell)	Small cell anaplastic (oat cell)	Adenocarcinoma	Large cell anaplastic
Histology				
Incidence (% of all lung carcinoma)				
Males vs. females				
Location Tendency (variable)	Hilar 	Hilar; but metastases often present when first discovered 	Peripheral (usually < 4 cm) 	Variable: peripheral or central 
Smoking relation				
Growth rate	Relatively slow	Very rapid	Intermediate	Rapid
Metastatic tendency	Late; then primarily to hilar nodes	Very early; to mediastinum or distally	Intermediate	Early
Resectability	Fair	0	Poor	Poor

Dikutip dari (12)

Gambaran Radiologis

Pemeriksaan radiologis adalah salah satu pemeriksaan penunjang yang mutlak dibutuhkan untuk menentukan lokasi tumor primer dan metastasis, serta penentuan stage penyakit berdasarkan sistem TNM. Pemeriksaan radiologi paru yaitu foto toraks PA/lateral, bila mungkin computerized tomography (CT)-scan toraks, bone scan, bone survey, ultrasonography (USG) abdomen, CT otak, positron emission tomography (PET) dan magnetic resonance imaging (MRI) dibutuhkan untuk menentukan letak kelainan, ukuran tumor dan metastasis.

Foto Toraks

Pada pemeriksaan foto toraks PA/lateral, kelainan dapat dilihat bila masa tumor berukuran lebih dari 1 cm. Tanda yang mendukung keganasan adalah tepi yang iregular, disertai indentasi pleura, tumor satelit, dll. Pada foto toraks juga dapat ditemukan invasi ke dinding dada, efusi pleura, efusi perikard dan metastasis intrapulmoner. Keterlibatan KGB mediastinum untuk menentukan N agak sulit ditentukan dengan foto toraks saja.

Ct-Scan Toraks

Tehnik pencitraan ini dapat menentukan kelainan di paru secara lebih baik daripada foto toraks. CT-scan dapat mendeteksi tumor dengan ukuran lebih kecil dari 1 cm secara lebih tepat. Demikian juga tanda-tanda proses keganasan juga tergambar secara lebih baik, bahkan bila terdapat penekanan terhadap bronkus, tumor intrabronkial, atelektasis, efusi pleura yang tidak masif dan telah terjadi invasi ke mediastinum dan dinding dada meski tanpa gejala. Lebih jauh lagi, keterlibatan KGB mediastinal yang sangat berperan untuk menentukan stage juga dapat dideteksi lebih baik karena pembesaran KGB (N1 s/d N3). Demikian juga ketelitiannya mendeteksi kemungkinan metastasis intrapulmoner. Pemeriksaan CT-scan toraks dengan kontras sebaiknya diminta hingga suprarenal untuk dapat mendeteksi ada/tidak pembesaran KGB suprarenal dan lesi metasasis di hepar. Penggunaan CT scan multi-slice sangat bermanfaat untuk tumor paru ukuran kecil atau letaknya superposisi dengan organ lain. Pada print-out CT scan hendaknya dibuat marker diameter tumor-tumor yang terpanjang pada nodul yang terukur (measurable noduls). Interpretasi radiologis hendaknya menjelaskan lokasi tumor, ukuran tumor untuk nodul-nodul yang terukur, keterlibatan KGB dan kelainan lain yang dapat disimpulkan sesuai dengan sistem TNM versi 7 untuk kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK).

PEMERIKSAAN KHUSUS

Bronkoskopi

Bronkoskopi adalah pemeriksaaan dengan tujuan diagnostik sekaligus dapat diandalkan untuk dapat mengambil jaringan atau bahan agar dapat dipastikan ada tidaknya sel ganas. Pemeriksaan ada tidaknya masa intrabronkus atau perubahan mukosa saluran napas, seperti berbenjol-benjol, hiperemis, atau stenosis infiltratif, mudah berdarah. Tampilan yang abnormal sebaiknya diikuti dengan tindakan biopsi tumor / dinding bronkus, bilasan, sikatan atau kerokan bronkus. Penggunaan endobronchial ultrasound

(EBUS) mempunyai kelebihan dari bronkoskop konvensional karena dapat menunjukkan secara tepat lokasi tumor yang menempel di dinding luar bronchial sehingga mempermudah tindakan transbronchial needle aspiration (TBNA).

Biopsi Aspirasi Jarum

Apabila biopsi tumor intrabronkial tidak dapat dilakukan, misalnya karena amat mudah berdarah, atau apabila mukosa licin berbenjol-benjol, maka sebaiknya dilakukan biopsi aspirasi jarum, karena bilasan saja sering memberikan hasil negatif. Spesimen yang diperoleh adalah bahan pemeriksaan sitologi.

Transbronchial Needle Aspiration (TBNA)

TBNA di karina, atau trakea 1/3 bawah (2 cincin di atas karina) pada posisi jam 1 bila tumor ada di kanan, akan memberikan informasi ganda, yakni didapat bahan untuk sitologi dan informasi metastasis KGB subkarina atau paratrakeal. Spesimen yang diperoleh adalah bahan pemeriksaan sitologi.

Transbronchial Lung Biopsy (TBLB)

Jika lesi kecil dan lokasi agak di perifer serta ada sarana untuk fluoroskopi maka biopsi paru lewat bronkus (TBLB) harus dilakukan. Spesimen yang diperoleh adalah bahan pemeriksaan histopatologi.

Transthoracic Needle Aspiration (TTNA)

Jika lesi terletak di perifer dan ukuran lebih dari 2 cm, TTNA dilakukan dengan bantuan fluoroskopi atau USG. Namun jika lesi lebih kecil dari 2 cm dan terletak di sentral dapat dilakukan TTNA dengan tuntunan CT-scan. Spesimen yang diperoleh adalah bahan pemeriksaan sitologi.

Biopsi Transtorakal (TTB)

Jika lesi kecil dan TTNA tidak memberikan hasil yang representatif sebaiknya dilakukan TTB dengan alat core biopsy dan selalu dilakukan dengan tuntunan CT-Scan. Pengambilan sample dengan teknik ini akan memberikan hasil yang lebih informatif. Spesimen yang diperoleh adalah bahan pemeriksaan histopatologi.

Aspirasi Jarum Halus (AJH)

Aspirasi jarum halus (AJH) atau fine needle aspiration (FNA) dapat dilakukan bila terdapat pembesaran KGB atau teraba masa yang dapat terlihat superfisial. Dari teknik yang sangat sederhana

dengan tingkat risiko paling rendah. Spesimen yang diperoleh adalah bahan pemeriksaan sitologi.

Video Assisted Thoracoscopic Surgery (VATS)

Dengan tindakan ini massa tumor di paru, pleura visceral, pleura parietal dan mediastinum dapat dilihat dan dibiopsi.

Sitologi Sputum

Sitologi sputum adalah tindakan diagnostik yang paling mudah dan murah. Hanya dilakukan pada massa sentral.

Pleuroscopy

Pleuroscopy dilakukan untuk melihat masalah intrapleura dan menghasilkan spesimen intrapleura untuk mendeteksi adanya sel ganas pada cairan pleura yang dapat merubah stadium dan tatalaksana pasien kanker paru. Jika hasil sitologi tidak menunjukkan adanya sel ganas, maka penilaian ulang atau CT scan toraks dianjurkan.

Pemeriksaan Molekul Marker

Pemeriksaan molekul marker (gen EGFR, gen KRAS, fusigen EML-ALK), digunakan untuk pemilihan obat sistemik berupa terapi target (targeted therapy) pada jenis adenokarsinoma, jika fasilitas dan bahan pemeriksaan memenuhi syarat.

STADIUM

Karsinoma paru (ICD-10 C33-34), penentuan stadium penyakit berdasarkan sistem TNM dari American Joint Committee on Cancer (AJCC) versi 7 tahun 2010.¹⁰⁻¹⁴

Tabel 1. Sistem TNM dari American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Tumor Primer (T)	Keterangan
Tx	Tumor primer tidak dapat ditentukan dengan hasil radiologi dan bronkoskopi tetapi sitologi sputum atau bilasan bronkus positif (ditemukan sel ganas).
T0	Tidak tampak lesi atau tumor primer.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Ukuran terbesar tumor primer \leq 3 cm tanpa lesi invasi intra bronkus yang sampai ke proksimal bronkus lobaris.
T1a	Ukuran tumor primer \leq 2 cm.
T1b	Ukuran tumor primer $>$ 2 cm tetapi \leq 3cm.

T2	Ukuran terbesar tumor primer > 3 cm tetapi ≤ 7 cm, invasi intrabronkus dengan jarak lesi ≥ 2 cm dari distal karina, berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif pada daerah hilus atau invasi ke pleura visera 19.
T2a	Ukuran tumor primer > 3cm tetapi ≤ 5 cm.
T2b	Ukuran tumor primer > 5cm tetapi ≤ 7 cm.
T3	Ukuran tumor primer > 7 cm atau tumor menginvasi dinding dada termasuk sulkus superior, diafragma, nervus phrenikus, menempel pleura mediastinum, pericardium. Lesi intrabronkus ≤ 2 cm distal karina tanpa keterlibatan karina. Berhubungan dengan atelektasis atau pneumonitis obstruktif di paru. Lebih dari satu nodul dalam satu lobus yang sama dengan tumor primer.
T4	Ukuran tumor primer sembarang tetapi telah melibatkan atau invasi ke mediastinum, trakea, jantung, pembuluh darah besar, karina, nervus laring, esophagus, vertebral body. Lebih dari satu nodul berbeda lobus pada sisi yang sama dengan tumor (ipsilateral).
Kelenjar Getah Bening regional (N)	Keterangan
Nx	Metastasis ke KGB mediastinum sulit dinilai dari gambaran radiologi
N0	Tidak ditemukan metastasis ke KGB
N1	Metastasis ke KGB peribronkus, hilus, intrapulmonary ipsilateral
N2	Metastasis ke KGB mediastinum ipsilateral dan atau subkarina
N3	Metastasis ke KGB peribronkial, hilus, intrapulmoner, mediastinum kontralateral dan atau KGB supraklavikula

Metastasis (M)	Keterangan
Mx	Metastasis sulit dinilai dari gambaran radiologi

M0	Tidak ditemukan metastasis
M1	Terdapat metastasis jauh 20
M1a	Metastasis ke paru kontralateral, nodul di pleura, efusi pleura ganas, efusi pericardium
M1b	Metastasis jauh ke organ lain (otak, tulang, hepar, atau KGB leher, aksila, suprarenal, dll)

Dikutip dari

(12)

Tabel 2. Pengelompokan stadium.

Occult Carcinoma	Tx	N0	M0
Stadium 0	Tis	N0	M0
	T1a	N0	M0
Stadium IA	T1b	N0	M0
Stadium IB	T2a	N0	M0
Stadium IIA	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
Stadium IIB	T2b	N1	M0
	T3 (>7cm)	N0	M0
Occult Carcinoma	Tx	N0	M0
Stadium 0	Tis	N0	M0
	T1a	N0	M0
Stadium IA	T1b	N0	M0
Stadium IB	T2a	N0	M0
Stadium IIA	T1a	N1	M0
	T1b	N1	M0
	T2a	N1	M0
Stadium IIB	T2b	N1	M0
	T3 (>7cm)	N0	M0
Stadium IIIA	T1a	N2	M0
	T1a	N2	M0
	T2a	N2	M0
	T2b	N2	M0
	T3	N1	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
Stadium IIIB	T4	N2	M0
	Sembarang T	N3	M0

Stadium IVA	Sembarang T	Sembarang N	M1a (pleura, paru kontralateral)
Stadium IVB	Sembarang T	Sembarang N	M1b (metastasis jauh)

Dikutip dari (12)

TERAPI

Modalitas penanganan yang tersedia adalah bedah, radiasi, kemoterapi, dan terapi target. Pendekatan penanganan dilakukan secara integrasi multidisiplin.

Kemoterapi

Pemilihan obat yang digunakan tergantung pada jenis histologis. Oleh karena itu diagnosis histologis perlu ditegakkan. Untuk kepentingan itu dianjurkan menggunakan klasifikasi histologis menurut WHO tahun 1997. Apabila ahli patologi sulit menentukan jenis yang pasti, maka bagi kepentingan kemoterapi minimal harus dibedakan karsinoma sel kecil, karsinoma bukan sel kecil, yaitu karsinoma sel skuamosa, adenokarsinoma dan karsinoma sel besar. Tampilan/performance status menurut skala Karnofsky minimal 60 - 70 atau skala WHO 2. Pemeriksaan darah perifer untuk pemberian siklus pertama leukosit > 4.000/mm³, trombosit > 100.000/mm³, hemoglobin > 10 g%. . Faal hati dalam batas normal. Faal ginjal dalam batas normal.¹⁴⁻¹⁶

Lama Pengobatan

Evaluasi dilakukan setelah 2 – 3 siklus kemoterapi.¹² Pada umumnya kemoterapi dapat diberikan berturut-turut selama 4 – 6 siklus dengan masa tenggang antara satu siklus ke siklus berikutnya 21 – 28 hari (3 – 4 minggu) tergantung pada jenis obat yang digunakan. Perlu diperhatikan, apabila dosis maksimal untuk setiap obat telah tercapai pengobatan harus dihentikan.

Evaluasi hasil kemoterapi harus dilakukan untuk memutuskan apakah kemoterapi dapat atau tidak dapat diteruskan. Jika dapat diteruskan apakah paduan obat yang digunakan sama atau perlu diganti dengan paduan obat yang lain. Evaluasi yang komprehensif meliputi aspek-aspek, evaluasi respons objektif dan subjektif, evaluasi toksisiti, angka tahan hidup (survival) dan masa tengah tahan hidup, evaluasi respons objektif.

UICC telah menetapkan 4 kriteria respons objektif . Complete response (CR atau respons komplet), tumor menghilang sama sekali, ditentukan dengan dua observasi dengan jarak waktu sekurang-kurangnya 4 minggu. Partial response (PR atau respons sebagian), pengurangan ukuran tumor sebesar 50% atau lebih, ditentukan melalui dua observasi dengan jarak waktu sekurang-kurangnya 4 minggu, serta tidak ditemukan lesi baru. No change (NC) atau stable disease, (SD, tidak berubah) pengurangan ukuran tumor kurang dari 50% atau penambahan ukuran tumor kurang dari 25%. Progressive disease (PD atau perburukan), penambahan ukuran tumor lebih dari 25% atau timbul lesi baru.¹⁴⁻¹⁶

Pembedahan

Modalitas ini adalah terapi utama utama untuk sebagian besar KPKBSK, terutama stadium I-II dan stadium IIIA yang masih dapat direseksi setelah kemoterapi neoadjuvan. Jenis pembedahan yang dapat dilakukan adalah lobektomi, segmentektomi dan reseksi sublobaris. Pilihan utama adalah lobektomi yang menghasilkan angka kehidupan yang paling tinggi. Namun, pada pasien dengan komorbiditas kardiovaskular atau kapasitas paru yang lebih rendah, pembedahan segmentektomi dan reseksi sublobaris paru dilakukan. Kini, reseksi sublobaris sering dilakukan bersamaan dengan VATS.¹⁶

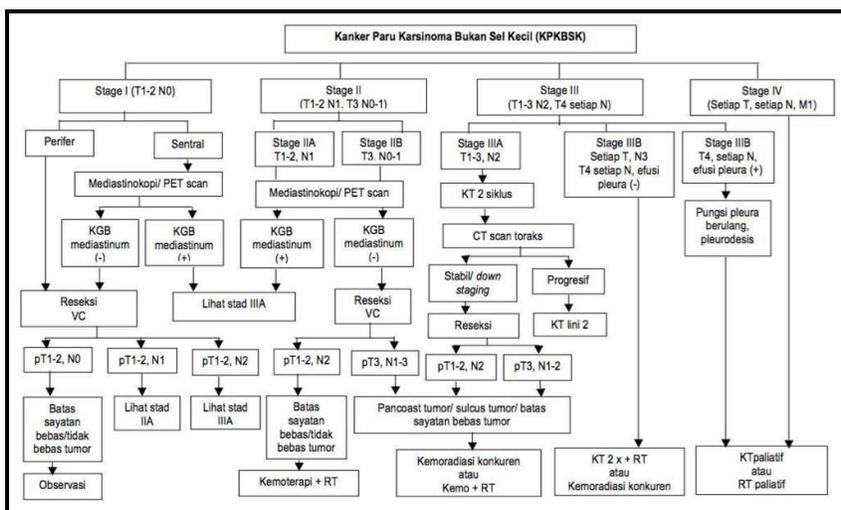
Radioterapi

Radioterapi merupakan salah satu modalitas penting dalam tatalaksana kanker paru. Radioterapi dalam tatalaksana Kanker Paru Bukan Sel Kecil (KPKBSK) dapat berperan di semua stadium KPKBSK sebagai terapi kuratif definitif, kuratif neoadjuvan atau adjuvan maupun paliatif.

Radioterapi kuratif definitif pada sebagai modalitas terapi dapat diberikan pada KPKBSK stadium awal (Stadium I) yang secara medis inoperabel atau yang menolak dilakukan operasi setelah evaluasi bedah thoraks dan pada stadium lokal lanjut (Stadium II dan III) konkuren dengan kemoterapi. Pada pasien yang tidak bisa mentoleransi kemoradiasi konkuren, dapat juga diberikan kemoterapi sekuensial dan radiasi atau radiasi saja. Pada pasien Stadium IIIA resektabel, kemoterapi pre operasi dan radiasi pasca operasi merupakan pilihan. Pada pasien Stadium IV, radioterapi diberikan sebagai paliatif atau pencegahan gejala (nyeri, perdarahan, obstruksi). (NCCN Kategori 2A).¹⁵⁻¹⁶

Terapi Target

Terapi target diberikan pada penderita dengan stadium IV KPKBSK EGFR mutasi positif yang sensitif terhadap EGFR-TKI. Terapi EGFR-TKI yang tersedia yaitu Gefitinib, Erlotinib atau Afatinib.¹⁸



Dikutip dari (14)

PROGNOSIS

Yang terpenting pada prognosis kanker paru adalah menentukan stadium penyakit. Pada kasus kanker paru jenis KPKBSK yang dilakukan tindakan pembedahan, kemungkinan hidup 5 tahun adalah 30%. pada karsinoma in situ, kemampuan hidup setelah dilakukan pembedahan 70% pada stadium I, 35-40%, pada stadium II, 10-15% pada stadium III, dan kurang dari 10% pada stadium IV. Kemungkinan hidup rata-rata kasus metastasis bervariasi dari 6 bulan sampai dengan 1 tahun. Hal ini tergantung pada status penderita dan luasnya. Sedangkan untuk kasus Kanker Paru Sel Kecil (KPKSK), kemungkinan hidup rata-rata adalah 1-2 tahun pasca pengobatan. Sedangkan ketahanan hidup KPKSK tanpa terapi hanya 3-5 bulan.¹⁹

Angka harapan hidup 1 tahun untuk kanker paru sedikit meningkat dari 35 % pada tahun 1975-1979 menjadi 41% di tahun 2000-2003. Walaupun begitu, angka harapan hidup 5 tahun untuk semua stadium hanya 15%. Angka ketahanan sebesar 49% untuk

kasus yang dideteksi ketika penyakit masih bersifat lokal, tetapi hanya 16% kanker paru yang didiagnosis pada stadium dini (American Cancer Society, 2008).²⁰

DAFTAR PUSTAKA

1. Sethi T. Science, medicine, and the future: lung cancer. *BMJ* 1997;314:652-8.
2. Data registrasi kanker Rumah sakit Dharmais tahun 2004. *Maj Kedokt Indon*, Volum: 57, Nomor: 1, Januari 2007
3. Tjahyono, Sarjadi, Wijaya, I., 2001, Trend Kanker Paru Pada Penduduk Kodia Semarang (1987-1989), *Majalah Kedokteran Diponegoro* Vol. 25, hal 351-352.
4. Sutji, A.M., 2001, Peranan Gen Penghambat Tumor pada Karsinogenis Kanker Paru, Bagian Pulmologi FKUI/ SMF Paru RSUP Persahabatan, *Jurnal Respirologi Indonesia* Vol 18, No.2, Jakarta, hal 80-83.
5. Bronchogenic carcinoma (cited 2017 Feb 28). Available from: <http://www.Medstudentpneumonology.com>.
6. Jusuf A, Haryanto A, Syahrudin E, Endardjo S, Mudjiantoro S, Sutantio N kanker Paru Jenis karsinoma Bukan Sel Kecil. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan kanker paru jenis karsinoma bukan sel kecil di Indonesia., ed. Anwar J, Syahrudin E. PDPI&POI, Jakarta. 2011
7. Alsagaff H. Mukty H.A. Dasar - dasar ilmu penyakit paru. Airlangga University Pres, Surabaya, 1995. Hal: 181-208.
8. Komite penanggulangan kanker nasional pedoman nasional pelayanan kedokteran
9. Fact sheets by population, estimated age-standardised incidence and mortality rates: both sexes [World]. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization [Internet]. Diunduh dari: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx. Diakses tanggal 5 Maret 2017.
10. Goldstraw P, asamura H, Bunn P, Crowley J, Jett J, Rami-Porta, et al. 7th edition of TNM for lung and pleural tumor. In: Staging manual in thoracic oncology. International Association for the Study of Lung Cancer: ed. Editorial Rx Press. Orange Park, 2009.
11. Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Anatomi Indonesia. Pedoman penanganan bahan pemeriksaan untuk histopatologi. IAPI, Jakarta, 2008.
12. WHO histological classification of the tumours of the lung. In: tumor of the lung-WHO classification 2004.

13. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2013;143:e78S-92S.
14. Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 7.2017. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). 2017.
15. Busroh IDI. Pembedahan pada penyakit saluran pernapasan. Pidato pada upacara pengukuhan sebagai guru besar tetap dalam bidang Pulmonologi dan ilmu kedokteran Respirasi pada Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta, 2003.
16. Schiller JH, Harrington D, belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy for advanced stage non-small cell lung cancer. *N Eng J Med* 2002;346:92-8.
17. Liam CK, Andarini S, Lee P, Ho JC, Chau NQ, Tscheikuna J. Lung cancer staging now and in the future. *Respirology* 2015;20(4):526-34.
18. Putra ACTK, Syahrudin E, Andarini S, Hososi Y, Hiyama K. A step forward into respiratory genetics: overview contribution of genetics in respiratory diseases. *Asian Biomedicine* 2012;6(5):639-51.
19. Wilson, L.D., Detterbeck, F.C., and Yahalom, J. 2007. The New England Journal of Medicine 356;1862-9. Superior Vena Cava Syndrome with Malignant Case.
20. America cancer society. Non Small Cell Lung Cancer. [Cited 2017 February 20th]. Available from: <http://www.cancer.org>
21. Suyono, Slamet, (2010), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid II, Edisi 3, Balai Penerbit FKUI, Jakarta
22. Amin, Z., 2006. Kanker Paru. Dalam: Sudoyo, A.W., Setryohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M.K., Setiati, S. Ilmu Penyakit Dalam. Ed 4. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1005-1010

MOLECULAR TESTING IN LUNG CANCER

Didik Setyo Heriyanto

Department of Anatomic Pathology
Faculty of Medicine Universitas Gadjah Mada

Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) and EGFR family members have an important roles in carcinogenesis through its involvement in cell proliferation, apoptosis, cell motility, and neovascularization. Changing EGFR was implicated in pathogenesis and development of various cancers. The incidence of EGFR mutations in patients with NSCLC histology ranged from 10-50%, depending on the ethnicity and patient populations as well as detection method used for mutation analysis.

Identification of EGFR sensitizing mutation on the tyrosine kinase domain (TK) has changed the management of NSCLC patients. Initial studies have recognized exon 19 deletions and L858R point mutation as the most common and clinically significant.

Obtaining adequate tumor tissue is a major challenge for molecular analysis. First, biopsy samples are often limited and the number of tumor cells taken may be too low to allow for molecular analysis. Second, number of mutated cells from biopsy sample may not be representative, especially in patient with metastases. Third problem is, the genetic changes may occur during the interval between biopsy and initial TKI therapy, especially in patients after receiving chemotherapy or radiotherapy. Studies show that EGFR mutations can be detected in serum or plasma of patients, but the success rate for detecting EGFR in the blood varies according to the technology applied.

MOLECULAR TESTING IN NSCLC:

- **EGFR Mutation** – Frequency of EGFR mutation in adenocarcinoma was 15% in Caucasia and often occurs in patients with non-smokers, while in Asian population is higher EGFR, almost 62%.
- **ALK Translocation** — translocations involving anaplastic lymphoma kinase (ALK) tyrosine kinase was around 4% of NSCLC adenocarcinoma in the US and often occurs in patients with non-smokers and young age.

- **ROS1 Translocation** — ROS1 is receptor tyrosine kinase of the insulin receptor family that acts as an oncogenic driver in 1-2% of NSCLC via genetic translocation between ROS1 and other genes, which most often is CD74. ROS1 translocation is commonly happened in adenocarcinoma patients, younger patients and non-smokers.
- **PD-L1 Expression** – Pathway of Programmed cell death ligand-1 (PD-1/PD-L1) and cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen-4 (CTLA-4) are very important checkpoint used by tumor cells to inhibit anti-tumor response.
- **RAS Mutation** — RAS oncogene families were identified from studies of retrovirus-induced rat sarcoma (race) with KRAS, NRAS and HRAS which each represented different human gene homologue. The most commonly mutations on oncogenic RAS were substitutions in codons 12, 13, or 61, resulting in constitutive activity of the RAS gene. KRAS mutations occur about 20-25% of adenocarcinoma in the US and is usually associated with smokers.
- **HER2 mutation** — HER2 (ERBB2) is a family of receptor EGFR tyrosine kinase. Mutations in HER2 gene has been detected in 1-2% of NSCLC. These mutations are typically in-frame insertion in exon 20 as well as point mutation in exon 20. HER2 mutation occurs in adenocarcinoma and often occurs in patients with non-smokers and women. There was no association between amplification of HER2 and HER2 mutation.

Currently, EGFR mutation testing can be performed using liquid biopsy samples, specifically plasma circulating tumor DNA (ctDNA) derived from tumor cells. In the bloodstream, there are also cell-free DNA (cfDNA) which is distinguished from ctDNA in the presence of mutations - mutations founds commonly in tumor cells but not in normal cells. Cancer patients typically have a higher level cfDNA compared with healthy individuals. Along with increased tumor volume, tumor cell debris was accumulated and released into the bloodstream. In addition, the operational and handling of plasma samples carefully, together with technology applied are the most essential issues for plasma EGFR mutation testing. Currently, Plasma ctDNA applied either for diagnosis (1L setting) and relapse (2L setting) but different mutations were analyzed.

MENGAPA LAMA MENJADI TERAPI FUNDAMENTAL PADA PPOK

Suradi

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas
Kedokteran Universitas Sebelas Maret – Rumah Sakit Dr. Moewardi,
Surakarta

ABSTRAK

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan masalah kesehatan utama karena meningkatnya angka morbiditas dan menjadikan peningkatan beban ekonomi dan sosial, saat ini sebagai penyebab kematian keempat dan diperkirakan akan menjadi penyebab kematian ketiga pada tahun 2020. Mortalitas PPOK tahun 2012 adalah 6% dari seluruh penyebab kematian secara umum. Bronkodilator adalah merupakan terapi utama PPOK. Tujuan farmakologis terapi PPOK adalah untuk mencegah dan mengendalikan gejala, mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan eksaserbasi, dan meningkatkan status kesehatan dan toleransi latihan. Kemajuan farmakoterapi dalam beberapa tahun terakhir telah dibuat berorientasi pada kondisi medis terutama berfokus pada bronkodilator inhalasi seperti *long-acting muscarinic antagonists* (LAMAs), *long-acting β 2-agonists* (LABAs) dengan durasi kerja obat yang lebih lama dan kortikosteroid (ICS). Pasien dengan risiko eksaserbasi dalam GOLD pada kelompok C dan D direkomendasikan pilihan terapi utama adalah LAMAs atau kombinasi dosis tetap ICS / LABAs, sedangkan pasien dengan gejala risiko eksaserbasi lebih rendah yaitu kelompok B maka pilihan terapinya adalah LAMAs atau LABAs. Jenis LAMAs tiotropium bromide telah di kenalkan sejak beberapa tahun yang lalu. Tiotropium bromida adalah obat antikolinergik pertama dengan dosis sekali sehari yang merupakan rejimen jangka panjang, bertujuan sebagai pengobatan pemeliharaan bronkospasme pada PPOK. Tiotropium yang diberikan jangka panjang terbukti mengurangi frekwensi eksaserbasi (POET-COPD), juga memperbaiki gejala dan status kesehatan serta meningkatkan efektifitas rehabilitasi paru.

Kata kunci: PPOK, LAMAs, LABAs, Tiotropium, POET-COPD.

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major health problem because of increased morbidity and push increased economic and social burden, this time as the fourth leading cause of death and is expected to be the third leading cause of death in 2020. COPD mortality in 2012 was 6% of all causes of death in general. Bronchodilators are the mainstay of COPD therapy. The aim of COPD pharmacological therapy is to prevent and control symptoms, reduce the frequency and severity of exacerbations, and improve health status and exercise tolerance. The progress of pharmacotherapy in recent years has created medical condition-oriented which primarily focused on inhaled bronchodilators such as long-acting muscarinic antagonists (LAMAs), long-acting β 2-agonists (LABAs) with longer duration of action and Inhaled corticosteroids (ICS). The risk of exacerbations in patients according to GOLD in group C and D recommended main therapeutic options are LAMAs or a fixed-dose combination ICS / LABAs, whereas patients with lower risk of exacerbation, group B, the choice of therapy are LAMAs or LABAs. Long-acting muscarinic antagonists type tiotropium bromide has been introduced since a few years ago. Tiotropium bromide is an anticholinergic drug with the first once-daily dosing regimen which is a long-term, as a maintenance treatment of bronchospasm in COPD. Long-term administration of Tiotropium was proven reduce the frequency of exacerbations (POET-COPD), also improve symptoms and health status and improve the effectiveness of pulmonary rehabilitation.

Keyword: COPD, LAMAs, LABAs, Tiotropium, POET-COPD.

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan masalah kesehatan utama karena meningkatnya angka kejadian dan morbiditas yang tinggi. Peningkatan angka kejadian menjadikan PPOK sebagai tantangan kesehatan masyarakat yang penting yang dapat dicegah dan diobati. PPOK saat ini menjadi penyebab kematian ke empat dan diperkirakan akan menjadi penyebab kematian ketiga pada tahun 2020 sehingga beban ekonomi dan sosial meningkat. Mortalitas PPOK tahun 2012 adalah 6% dari seluruh penyebab kematian secara umum. Peningkatan mortalitas disebabkan oleh perluasan epidemi merokok, menurunnya angka kematian dari penyebab kematian

lainnya seperti penyakit jantung iskemik, penyakit menular, dan kematian karena proses penuaan. Data prevalensi PPOK menunjukkan bahwa 9-10% dari populasi yang berusia lebih dari 40 tahun terdiagnosis PPOK.^{1,2}

Kemajuan farmakoterapi dalam beberapa tahun terakhir telah dibuat berorientasi pada kondisi medis terutama berfokus pada bronkodilator hisap seperti long-acting muscarinic antagonists (LAMAs) dan long-acting β 2-agonists (LABAs) dengan durasi dan kerja obat yang lebih lama dan kortikosteroid (ICS) seperti fluticasone furoate dengan aktivitas anti-inflamasi lebih kuat. Gejala respiratorik yang tidak terkontrol di rekomendasikan terapi kombinasi monoterapi. Sejumlah perusahaan mengembangkan strategi yang berbeda untuk menggabungkan obat yang berbeda dalam satu formula kombinasi dosis tetap dari bronkodilator dan kortikosteroid.²

Penyebab penting yang memberikan kontribusi Gejala utama dan manifestasi klinis PPOK adalah disfungsi pengaturan saraf otonom dari otot polos saluran napas. Oleh karena itu bronkodilator LAMA atau LABA direkomendasikan untuk pengobatan rutin PPOK stabil.

PATOLOGI, PATOGENESIS DAN PATOFISIOLOGI PPOK

Inhalasi asap rokok dan bahan berbahaya lainnya menyebabkan inflamasi di saluran napas dan paru seperti pada pasien PPOK. Respon inflamasi kronis menyebabkan rusaknya jaringan parenkim dan gangguan mekanisme pertahanan dan perbaikan tubuh yang normal.¹

Patologi

Perubahan patologi pada PPOK ditemukan pada saluran napas, parenkim dan vaskuler paru. Perubahan patologis terjadi karena peningkatan sel inflamasi kronis diberbagai bagian paru sehingga terjadi kerusakan dan perubahan struktural. Proses inflamasi yang terus berulang menyebabkan perubahan patologis berulang. Manifestasi klinis PPOK terbagi dalam dua fenotip yaitu bronchitis kronik dan emfisema. Perubahan patologis pada bronchitis kronik adalah penebalan dinding bronkus dengan penyempitan lumen dan debris mukopurulen atau *mucous plug* pada saluran napas yang secara mikroskopis didapatkan hiperplasi sel goblet, fibrosis dinding sel bronkial, dan hiperplasi kelenjar *submucinous* sub epitel.^{1,3}

Patogenesis

Inflamasi jalan napas pada PPOK merupakan modifikasi respons inflamasi normal dari jalan napas terhadap iritan kronik antara lain asap rokok. Mekanisme terjadinya inflamasi masih belum jelas namun kemungkinan disebabkan genetik karena PPOK dapat terjadi pada pasien bukan perokok. Stres oksidatif dan peningkatan proteinase pada paru akan meningkatkan inflamasi paru. Mekanisme tersebut bersama-sama akan memicu perubahan patologis pada PPOK. Inflamasi paru tetap ada setelah pasien berhenti merokok, mekanisme ini belum diketahui tetapi diduga autoantigen dan kekacauan dari *microbiome* paru sebagai penyebabnya.^{1,3}

Patofisiologi

Inflamasi dan penyempitan jalan napas kecil memicu penurunan dari volume ekspirasi paksa detik 1 (VEP1). Emfisema akibat destruksi parenkim menyebabkan hambatan jalan napas dan gangguan pertukaran gas. Hambatan jalan napas secara progresif akan menjebak gas selama ekspirasi berakibat hiperinflasi. Hiperinflasi statis mengurangi kapasitas inspirasi dan berhubungan dengan hiperinflasi dinamis selama aktivitas sehingga memicu sesak napas.¹

Abnormalitas pertukaran gas berakibat pada hipoksemia dan hiperkapnia. Penurunan ventilasi terjadi akibat peningkatan ruang rugi ventilasi yang dapat memicu retensi karbondioksida. Abnormalitas ventilasi alveolar dan penurunan jarring vascular paru akan memperburuk rasio ventilasi-perfusi. Hipersekresi mucus terjadi akibat peningkatan sel goblet dan pembesaran kelenjar submukosa akibat iritasi kronik jalan napas.¹

DEFINISI

Definisi penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) menurut *Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) 2017* adalah Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit yang dapat dicegah dan dapat diobati karena pajanan partikel atau gas berbahaya yang signifikan sehingga terjadi kelainan saluran napas dan atau kelainan alveolar yang ditandai dengan gejala pernapasan persisten dan keterbatasan aliran udara.

Keterbatasan aliran udara pada PPOK disebabkan oleh penyakit saluran napas kecil seperti bronkiolitis obstruktif, emfisema, dan tiap individu mempunyai bermacam kondisi yang relatif berbeda.¹

DIAGNOSIS

Penyakit paru obstruktif kronik ditegakkan berdasarkan gejala klinis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang menggunakan spirometri. Gejala klinis PPOK antara lain: sesak napas progresif, batuk, dan produksi dahak yang bertambah terutama saat eksaserbasi. Pemeriksaan fisik penderita PPOK didapatkan *emfisematous lung* dan hipertrofi otot bantu pernapasan. Pemeriksaan penunjang dengan spirometri menunjukkan obstruksi saluran napas ditandai dengan penurunan volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP_1) < 70% setelah pemberian bronkodilator.^{1,3}

Pengukuran sederhana untuk sesak napas dapat digunakan kuesioner *Modified British Medical Research Council* (mMRC) yang dijelaskan pada tabel satu pada masa lalu sudah dianggap cukup untuk menilai gejala dan memprediksi risiko mortalitas masa depan sebagaimana pengukuran status kesehatan lainnya. PPOK saat ini diketahui memiliki berbagai efek gejala beragam dan karena alasan ini maka penilaian gejala secara komprehensif direkomendasikan dibanding hanya penilaian sesak napas. Penilaian komprehensif *COPD Assesment Test* (CAT) dan *COPD Control Questionnaire* (CCQ) telah dikembangkan dan sesuai untuk PPOK.

Tabel 1. Skala sesak napas mMRC

Derajat	Deskripsi sesak napas
0	Saya hanya sesak napas dengan latihan berat.
1	Saya merasakan napas pendek ketika berjalan terburu buru pada medan datar atau berjalan sedikit menanjak.
2	Saya berjalan pada medan datar lebih pelan daripada orang seusia karena sesak napas, atau harus berhenti untuk bernapas ketika berjalan dengan kecepatan saya sendiri.
3	Saya berhenti untuk mengambil napas setelah berjalan sekitar 100 meter atau setelah beberapa menit berjalan pada medan datar.
4	Saya terlalu sesak untuk meninggalkan rumah atau saya sesak napas ketika berpakaian.

Dikutip dari (1)

Klasifikasi keterbatasan aliran udara pada PPOK dapat dilihat dari hasil spirometri. *Global initiative for chronic obstructive lung disease* membagi 4 klasifikasi PPOK yaitu Gold 1, Gold 2,

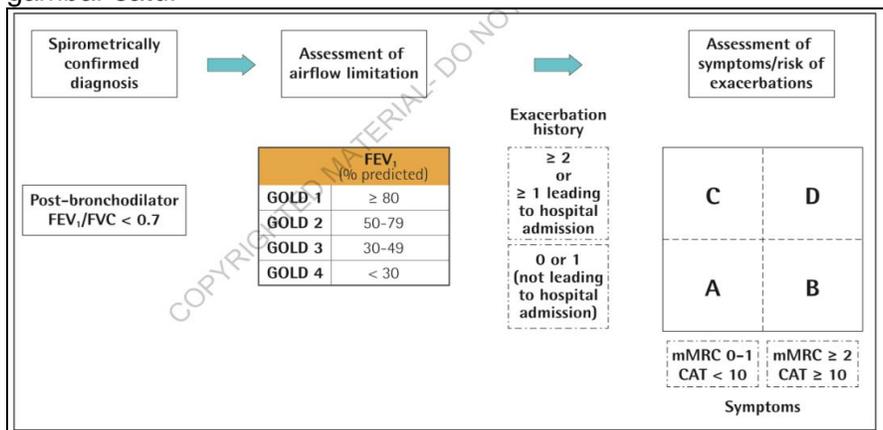
Gold 3, dan Gold 4. Klasifikasi PPOK menurut GOLD ditunjukkan pada tabel dua.¹

Tabel 2. Klasifikasi tingkat keparahan keterbatasan aliran udara pada PPOK

Pasien dengan FEV ₁ /FVC < 0.70		
GOLD 1	Ringan	FEV ₁ ≥ 80% prediksi
GOLD 2	Sedang	50% ≤ FEV ₁ ≤ 80% prediksi
GOLD 3	Berat	30% ≤ FEV ₁ ≤ 50% prediksi
GOLD 4	Sangat Berat	FEV ₁ < 30%

Dikutip dari (1)

Alat penilaian PPOK diperlukan untuk rekomendasi terapi pasien PPOK berdasarkan beberapa parameter dijelaskan pada gambar satu.¹

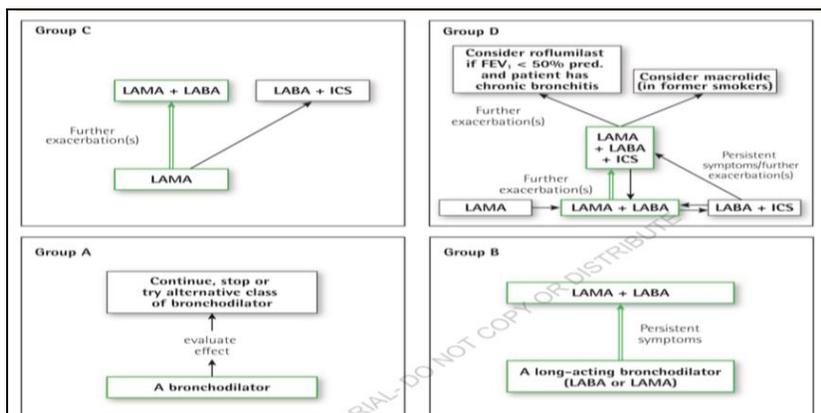


Gambar 1. Alat penilaian ABCD pasien PPOK

Dikutip dari (1)

TERAPI PPOK

Setelah diagnosis PPOK tegak, penatalaksanaan efektif harus segera dilakukan berdasar penilaian individual untuk mengurangi baik gejala saat ini maupun risiko eksaserbasi di masa depan. Berhenti merokok merupakan komponen kunci pada semua pasien PPOK yang masih merokok. Algoritma terapi farmakologis pasien PPOK berdasarkan derajat GOLD dijelaskan pada gambar dua.¹



Gambar 2. Algoritma terapi farmakologis pasien PPOK.

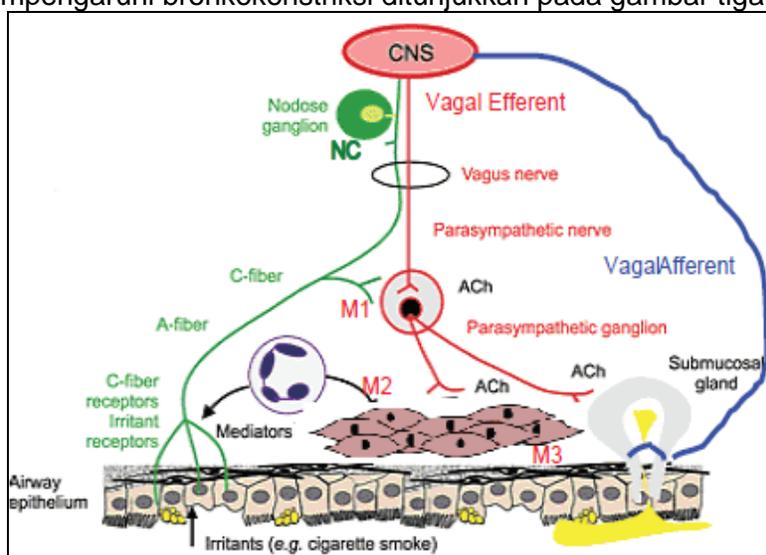
Dikutip dari (1)

Penyakit paru obstruksi kronis ditandai dengan obstruksi aliran udara, dan bronkodilator adalah merupakan terapi utama. Tujuan farmakologis terapi untuk PPOK adalah untuk mencegah dan mengendalikan gejala, mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan eksaserbasi, dan meningkatkan status kesehatan dan toleransi latihan. bronkodilator short-acting dapat menghasilkan perbaikan fungsi paru, tetapi bronkodilator long acting lebih efektif mempertahankan rasa nyaman. Perbaikan FEV1 karena bronkodilator berkorelasi dengan perbaikan sesak napas dan status kesehatan serta frekwensi eksaserbasi yang berkurang. Penggunaan obat antikolinergi sebagai terapi rumatan untuk PPOK. Jenis LAMAs tiotropium bromide telah di kenalkan sejak beberapa tahun yang lalu. Yang lainnya adalah *aclidinium bromida* dan *glycopyrronium bromide*. Ketiganya direkomendasikan untuk pengobatan PPOK.^{2,3}

Terapi pemeliharaan untuk pasien yang berisiko eksaserbasi adalah *long-acting anticholinergic* (long-acting muscarinic antagonist/ LAMAs), *long-acting b2-agonist* (LABAs), LABAs dikombinasikan dengan kortikosteroid inhalasi (ICS), dan *phosphodiesterase type 4 inhibitors*. Pasien dengan risiko eksaserbasi dalam GOLD pada kelompok C dan D direkomendasikan pilihan terapi utama adalah LAMAs atau kombinasi dosis tetap ICS / LABAs, sedangkan pasien dengan gejala risiko eksaserbasi lebih rendah yaitu kelompok B maka pilihan terapinya adalah LAMAs atau LABAs.^{1,2}

Long-acting muscarinic antagonist / LAMAs

Saraf parasimpatis kolinergik berkontribusi pada peningkatan tonus otot polos saluran napas pada PPOK saat pertama kali neuromediators dikenalkan seperti *asetylcholin* (ACh), dan Komponen utama dari hambatan jalan napas sensitif terhadap LAMA. Efek dari Ach diperantarai oleh kelompok protein reseptor 5C (M1-M5), yang memiliki distribusi anatomi dan fungsi yang berbeda. Subtipe M1-M3 bekerja di saluran napas. Reseptor M3 menyebabkan kontraksi saluran napas sel otot polos sebagai respon dari Ach. Reseptor M2 ditemukan presinap dan bertindak sebagai autoreseptor untuk memodulasi keluarnya Ach. reseptor M2 adalah subtipe reseptor yang dominan muskarinik dalam hati yang memperantarai kronotropik negatif dan efek inotropik sehingga terjadi penghambatan reseptor M2 oleh antagonis reseptor muskarinik yang bermanifestasi terjadi takikardi. Oleh karena itu agen antimuskarinik optimal digunakan pada PPOK dan harus memiliki afinitas tinggi untuk reseptor subtipe M1 dan M3 dan afinitas yang relatif rendah untuk reseptor M2. Sistem kolinergik sangat penting dalam patofisiologi gangguan obstruktif kronik oleh karena itu reseptor muskarinik antagonis berguna untuk tatalaksana PPOK.^{1,4} Pathway parasimpatis yang mempengaruhi bronkokonstriksi ditunjukkan pada gambar tiga.⁴



Gambar 1. Parasympathic pathways mempengaruhi bronkokonstriksi.

Keterangan: NC: Nicotinic reseptors; M1, M2, M3: Muscarinic reseptors

Dikutip dari (4)

Tiotropium bromida

Tiotropium bromida adalah obat antikolinergik pertama dengan dosis sekali sehari, merupakan rejimen jangka panjang, yang bertujuan sebagai pengobatan pemeliharaan bronkospasme pada PPOK, termasuk bronkitis kronis dan emfisema. Tiotropium bromida mempunyai efek bronkodilator yang memperbaiki gejala respiratorik dan kualitas hidup. Tiotropium adalah antikolinergik yang mempunyai efek samping seperti mulut kering, yang merupakan konsekuensi dari berkurangnya reseptor M1 / M3 yang merangsang sekresi saliva karena stimulasi parasimpatis. Tiotropium yang diberikan jangka panjang terbukti mengurangi frekwensi eksaserbasi (POET-COPD). Tiotropium juga memperbaiki gejala dan status kesehatan serta meningkatkan efektifitas rehabilitasi paru.^{3,5}

SIMPULAN

1. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit yang dapat dicegah dan dapat diobati karena pajanan partikel atau gas berbahaya yang signifikan sehingga terjadi kelainan saluran napas dan atau kelainan alveolar yang ditandai dengan gejala pernapasan persisten dan keterbatasan aliran udara.
2. Tujuan farmakologis terapi PPOK untuk mengendalikan gejala, mengurangi frekuensi dan mencegah tingkat keparahan eksaserbasi, dan meningkatkan kualitas kesehatan dan toleransi latihan.
3. Pasien PPOK berdasarkan kriteria GOLD kelompok C dan D direkomendasikan pilihan terapi utama adalah LAMAs atau kombinasi dosis tetap ICS / LABAs, sedangkan kelompok B pilihan terapinya adalah LAMAs atau LABAs.
4. Tiotropium bromida adalah obat antikolinergik pertama dengan dosis sekali sehari, merupakan rejimen jangka panjang, bertujuan sebagai pengobatan pemeliharaan bronkospasme pada PPOK.
5. Tiotropium bromida yang diberikan jangka panjang terbukti mengurangi frekwensi eksaserbasi (POET-COPD), memperbaiki gejala, status kesehatan serta meningkatkan efektifitas rehabilitasi paru

DAFTAR PUSTAKA

1. Strategy G, The FOR, Of P, Obstructive C, Disease P. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung.*; 2017.
2. Testi R. *White Paper Long-Acting Muscarinic Agents (LAMAs) A New Frontier for COPD and Asthma Treatment.*; 2014.
3. Perhimpunan dokter paru Indonesia. *PPOK Diagnosis Dan Penatalaksanaan.* (Amin M, Yunus F, Antariksa B, Djajalaksana S, Wiyono WH, Sutoyo DK et al, ed.). Jakarta: Universitas Indonesia; 2016.
4. G P. Anesthetic concerns in patients with hyper-reactive airways. *Karnataka Anaesth.* 2015;1(1):6-8. doi:10.4103/2394-6954.149714.
5. Halpin DMG, Vogelmeier C, Pieper MP, Metzdorf N, Richard F, Anzueto A. Effect of tiotropium on COPD exacerbations: A systematic review. *Respir Med.* 2016;114:1-8. doi:10.1016/j.rmed.2016.02.012.

PERAN PERDOKHI DALAM PENERAPAN ISTITHA'AH KESEHATAN HAJI

Dr. dr, Fidiansjah Mursjid Ahmad, SpKJ, MPH

Ibadah haji adalah ibadah paripurna dari dienul islam dan merupakan rukun islam terakhir dari lima rukun islam. Rukun pertama, kedua dan keempat merupakan rukun mutlak artinya setiap muslim harus (mutlak), wajib melaksanakan rukun-rukun tersebut. Sedangkan rukun yang ketiga (zakat) dan yang kelima (haji) mempunyai syarat-syarat untuk melaksanakannya, sehingga tidak seluruh umat islam mutlak (mampu) melaksanakannya. Namun bagi mereka yang memenuhi syarat (istitha'a), hukumnya wajib (mutlak) melaksanakannya. Untuk rukun kelima ini, wajib haji hanya sekali dalam seumur hidup. Kita semua sudah maklum bahwa syarat-syarat melaksanakannya antara lain mampu baik fisik, psikologis dan sosial serta quota untuk setiap daerah dan Negara.

Ditinjau dari filosofi dan psikologi haji, perjalanan ibadah haji mempunyai aspek yang luas. Ibadah haji adalah suatu perjalanan ibadah yang unik dan berbeda dengan ibadah lain, apalagi perjalanan biasa karena memerlukan persyaratan istitha'ah. Hal ini telah dituangkan dalam Permenkes No 15 Tahun 2016 tentang Istitha'ah Kesehatan Haji. Oleh karenanya seorang yang menyiapkan diri untuk melaksanakan ibadah haji tidak cukup hanya mempelajari manasik haji serta bagaimana menyiapkan diri menghadapi perjalanan selama prosesi ibadah haji, namun perlu mempelajari dan memahami aspek kesehatan secara menyeluruh (holistik) sebagaimana amanat Undang-Undang.

Dalam rangka penerapan Permenkes Istitha'ah Kesehatan maka sangat diperlukan kajian dan dukungan ilmiah dari para professional khususnya kalangan kedokteran. Alhamdulillah sejak Ikatan Dokter Indonesia (IDI) mensahkan berdirinya Perhimpunan Kedokteran Haji Indonesia (PERDOKHI) pada tanggal 15 Januari

2016 maka sangat diharapkan perannya dalam mendukung penerapan istitha'ah kesehatan haji sebagaimana Anggaran Dasar/Anggaran Rumah Tangga PERDOKHI. Pada kesempatan kali ini, akan dibahas tentang hubungan syarat kemampuan (istitha'ah) dengan kesehatan jemaah haji agar seluruh rangkaian ibadah haji dapat terlaksana sesuai syarat dan ketentuan yang berlaku utama haji mabrur dan peran PERDOKHI dalam penerapan Permenkes No 15 Tahun 2016.

Kata kunci: Istitha'ah Haji, PerMenkes No 15 Tahun 2016, dan PERDOKHI.

KEDOKTERAN RESPIRASI PADA PELAKSANAAN IBADAH UMRAH DAN HAJI

Reviono

Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS/SMF Paru RSUD
Moewardi Surakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: Kondisi pelaksanaan ibadah haji merupakan kumpulan manusia yang penuh sesak dalam area yang terbatas akan menimbulkan berbagai permasalahan. Permasalahan tersebut akan menyebabkan penularan penyakit infeksi, eksaserbasi dari penyakit tidak menular dan gangguan kesehatan yang berhubungan dengan perubahan iklim.

Metode: Dengan menggunakan *electronic search* untuk PubMed database didapatkan data penelitian tentang masalah kedokteran respirasi yang berhubungan dengan pelaksanaan ibadah haji di tanah suci. Uji t digunakan untuk perbandingan, uji Mann-Whitney U dan uji Kruskal-Wallis digunakan untuk perbandingan data berdistribusi non parametrically. Untuk uji inferensial hubungan antar variable digunakan regresi logistic.

Hasil dan Pembahasan: Jamaah haji yang mengeluh gejala penyakit penyakit pernapasan 93,4%. Sebagian besar: 78,2% memenuhi kriteria *Influenza Like Illness*, diderita kurang dari 2 minggu, dan dari kasus tersebut yang mendapat antibiotik 61,8 %, dan hanya 2,1% yang memerlukan rawat inap. Lebih dari 52% mempunyai riwayat kontak dengan penderita ILI. Sebagian besar kasus gangguan pernapasan 81,2% didapat saat selesai dari rangkaian wukuf di Arafah. Tindakan pencegahan vaksinasi influenza 65,2% jamaah, dengan masker dilakukan oleh 82,9% jamaah. Masker berupa masker bedah, masker N95, handuk kering, handuk yang dibasahi ataupun jilbab. Tindakan *hand hygiene* hanya 31,8% yang mempraktekkan dengan baik serta mengkonsumsi vitamin atau suplemen sebesar 44,4%. Faktor-faktor yang mampu menurunkan risiko penyakit pernapasan adalah pengalaman ibadah haji dan umrah sebelumnya (OR:0,24 dan 0,19), melakukan *hand hygiene* (OR: 0,35), sedangkan yang mempunyai risiko menderita penyakit pernapasan secara signifikan adalah kontak dengan penderita penyakit pernapasan. Hasil penelitian multicenter di Makkah dan Madinah kasus pneumonia. Usia rata – rata 64 tahun, dari total pasien tersebut

27,2% adalah kasus pneumonia yang dirawat kasus pneumonia berat rata – rata 2,9 kasus perhari. Hasil pengobatan tercatat angka kematian 16,2% untuk semua kasus kritis di ICU, sedangkan khusus untuk pneumonia 19,5%. Angka kematian lebih tinggi pada kasus pneumonia dengan *multidrug resistance*. Sejumlah 84 (68,3%) keluar dari ICU ke perawatan bangsal tanpa gejala sisa, 27 kasus (22%) dirujuk ke pusat rujukan lain untuk penatalaksanaan kasus spesialisik dan 12 (9,6%) pulang perawatan di luar rumah sakit tanpa komplikasi. Sebagian besar kasus pneumonia yang didapat selama pelaksanaan ibadah haji adalah berhubungan dengan ruang dan waktu saat rangkaian ibadah haji yang berpindah dari tempat satu ke tempat lain.

Kesimpulan: Faktor yang menurunkan risiko gangguan pernapasan: pengalaman ibadah haji dan umrah sebelumnya, melakukan *hand hygiene*. Faktor risiko gangguan pernapasan adalah kontak dengan penderita penyakit pernapasan berat. Rata – rata kasus pneumonia 2,9 kasus perhari. Hasil pengobatan angka kematian 16,2% kasus kritis di ICU, khusus untuk pneumonia 19,5%. Angka kematian tinggi pada kasus pneumonia dengan *multidrug resistance*. Sebagian besar kasus pneumonia yang didapat selama pelaksanaan ibadah haji adalah berhubungan dengan ruang dan waktu saat rangkaian ibadah haji yang berpindah dari tempat satu ke tempat lain.

Kata Kunci: Gangguan pernapasan, haji, faktor risiko

LATAR BELAKANG

Setiap tahun sekitar 3 juta muslim yang berasal lebih dari 180 negara datang ke tanah suci di Saudi Arabia untuk menunaikan ibadah haji. Kondisi kumpulan manusia yang penuh sesak dalam area yang terbatas akan menimbulkan berbagai permasalahan. (Gautret P, 2015) Beberapa permasalahan yang muncul antara lain adalah kelelahan fisik, cuaca yang panas, akomodasi yang padat dan yang lainnya. (Hashim S, 2016) Permasalahan tersebut akan menyebabkan penularan penyakit infeksi, eksaserbasi dari penyakit tidak menular dan gangguan kesehatan yang berhubungan dengan perubahan iklim.(Shafi S, 2016). Kondisi dengan kontak erat antar manusia satu dengan yang lainnya akan memudahkan para jamaah mendapatkan atau sebaliknya menularkan penyakit infeksi selama menunaikan ibadah haji. Infeksi saluran nafas merupakan infeksi yang sering diderita oleh jamaah haji. Angka kejadian gangguan pernapasan yang diderita oleh para jamaah haji sekitar 50-90% dari berbagai warga negara. Permasalahan gangguan pernapasan ini

merupakan beban kerja yang harus dihadapi oleh petugas kesehatan selaku Tim Kesehatan Haji. (Gautret P, 2015)

Kepadatan manusia sekitar 6-8 orang/m² merupakan faktor risiko terjadinya penyakit respirasi. (Gautret P, 2015, Hashim S, 2016) Hampir semua lokasi yang merupakan tempat wajib sebagai rangkaian ibadah haji adalah tempat yang padat misalnya Arafah, Musdalifah, Mina, Jamarat bahkan di Masjidil Haram merupakan tempat yang padat saat harus dilaksanakan rangkaian ibadah wajib. (Hashim S, 2016) Dari beberapa laporan menunjukkan sekitar 60% jamaah haji akan datang ke petugas kesehatan di Mina. Data lain juga menunjukkan sekitar 57% penyebab rawat inap di rumah sakit Saudi adalah akibat infeksi saluran napas. Preumonia merupakan kasus infeksi sekitar 30-40% yang di rawat di RS Saudi, juga merupakan sekitar 55% penyebab sepsis. (Gautret P, 2015)

Pada makalah ini akan disampaikan permasalahan respirasi saat pelaksanaan ibadah haji di tanah suci terutama masalah gangguan pernapasan dan pneumonia.

METODE

Dengan menggunakan *electronic search* untuk the PubMed database didapatkan data penelitian tentang masalah kedokteran respirasi yang berhubungan dengan pelaksanaan ibadah haji di tanah suci. Terdapat 5 penelitian, baik yang dilakukan di rumah sakit Arab Saudi maupun yang dilakukan di tempat penginap para jamaah haji. Terdapat 15 rumah sakit Makkah dan Madinah. Yang dilibatkan pada penelitian ini dengan menggunakan desain penelitian cohort. variabel kategori disajikan sebagai persentase dan variabel kontinu dengan mean atau median (dan rentang interkuartil, IQR) yang sesuai). Uji t digunakan untuk perbandingan normal didistribusikan data kontinu dan uji Mann-Whitney U dan uji Kruskal-Wallis digunakan untuk perbandingan data berdistribusi non parametrically. Untuk uji inferensial hubungan antar variable digunakan regresi logistic.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gangguan Pernapasan

Sudah cukup banyak penelitian yang dilakukan mengenai hubungan gangguan pernapasan saat pelaksanaan ibadah haji. Penelitian di Malaysia yang membagikan kuesioner 1200, kembali hanya 480(40%). Penyakit dasar yang paling banyak adalah hipertensi. Dari jamaah haji tersebut yang mengeluh gejala penyakit pernapasan cukup besar yaitu 93,4% (Hashim S, 2016). Temuan

serupa juga diperoleh pada penelitian di Prancis 90,7% (Gautret P, 2015), juga penelitian Malaysia tahun-tahun sebelumnya yang selalu > 90%.

Sebagian besar jamaah yang mengeluhkan gangguan pernapasan dari sejumlah itu 78,2% memenuhi kriteria *Influenza Like Illness* (ILI) (gejala: batuk, demam dan nyeri tenggorok). Sebagian besar adalah ILI yang diderita kurang dari 2 minggu, dan dari kasus tersebut yang mendapat antibiotik 61,8 %, dan hanya 2,1% yang memerlukan rawat inap. Lebih dari 52% mempunyai riwayat kontak dengan sesama penderita ILI. Sebagian besar kasus gangguan pernapasan 81,2% didapat saat selesai dari rangkaian wukuf di Arafah (Hashim S, 2016).

Tindakan pencegahan vaksinasi influenza sudah dilakukan pada 65,2% jamaah. Upaya pencegahan dengan masker dilakukan oleh 82,9% jamaah. Masker yang digunakan berupa masker bedah, masker N95, handuk kering, handuk yang dibasahi ataupun jilbab yang dipakai sebagai masker. Sedangkan tindakan *hand hygiene* hanya 31,8% yang mempraktekkan dengan baik. Upaya pencegahan lain adalah mengkonsumsi vitamin atau suplemen yaitu sebesar 44,4% jamaah.

Kepadatan hunian/manusia merupakan faktor utama terjadinya penularan penyakit tersebut. Hampir semua ibadah wajib dari kegiatan selama di tanah suci akan penuh sesak dengan jamaah. Misalnya saat wukuf di Arafah, di Muzdalifah, bermalam di Mina, di Jamarat bahkan setiap ibadah shalat wajib di Masjidil Haram kondisinya akan penuh sesak. Faktor kontak dengan penyakit pernapasan merupakan faktor risiko yang bermakna, sehingga menghindari kontak tendensi penyakit ini merupakan kontak yang strategis.

Beberapa uji statistik yang telah dilakukan, faktor-faktor yang mampu menurunkan risiko penyakit pernapasan adalah pengalaman ibadah haji dan umrah sebelumnya (OR:0,24 dan 0,19), melakukan *hand hygiene* (0,35), sedangkan yang mempunyai risiko menderita penyakit pernapasan secara signifikan adalah kontak dengan penderita penyakit pernapasan seperti pada table dibawah ini (Hashim S, 2016).

Table 5. Association between respiratory illness with preventive measures and other factors among Malaysian haji pilgrims using multiple logistic regressions

Variables	Crude OR ^a (95% CI)	Adjusted OR ^b (95% CI)	Wald statistics ^b (df)	P value ^c (*) ^b
1. Previous experience of haji	0.13 (0.06–0.28)	0.24 (0.10–0.56)	10.92(1)	0.001
2. Previous experience of umrah	0.12 (0.05–0.30)	0.19 (0.07–0.52)	10.74(1)	0.001
3. Contact with pilgrims having respiratory illness	3.01 (1.35–6.68)	2.61 (1.12–6.09)	4.91(1)	0.03
4. Good practice of hand hygiene	0.41 (0.20–0.85)	0.35 (0.16–0.79)	6.45(1)	0.01

Multiple logistic regressions is reasonably fit (Hosmer–Lemeshow goodness-of-fit: Chi square = 2.11, df = 6; correctly classified = 93.2%; area under receiver operating characteristic (ROC) = 0.84); there is no significant interaction between independent variables.

^aSimple logistic regression.

^bMultiple logistic regression.

^cSignificance level was set <0.05.

Pada penelitian tersebut juga ada data bahwa jamaah yang mempunyai riwayat pernah melakukan ibadah haji atau umrah sebelumnya akan mempunyai risiko menderita penyakit saluran napas yang lebih rendah. Hal ini kemungkinan saat ritual ibadah haji terjadi ketegangan fisik dan emosional yang cukup tinggi, sehingga para jamaah yang sudah mempunyai pengalaman sebelum dapat mempersiapkan fisik, mental dan spiritualnya lebih baik. Selain itu kemungkinan mampu membuat perencanaan ataupun strategi dalam melaksanakan ibadah, sehingga ketegangan fisik dan emosional dapat lebih terjaga (Hashim S, 2016).

Penelitian di Viances menyatakan proporsi keluhan batuk pada jamaah haji sekitar 86%. Onset gejala batuk ini terjadi setelah datang di Saudi Arabia. Gejala batuk ini tidak berhubungan dengan usia, penyakit yang mendasari, status vaksinasi dan upaya untuk pencegahan lainnya terhadap kasus infeksi saluran nafas (Gautret P, 2015). Efektifitas vaksinasi masih terjadi perdebatan pada penelitian di Malaysia, karena tanpa konfirmasi virologi. Beberapa faktor berpengaruh terhadap mismatch antara strain pada vaksi dan strain pada sirkulasi, penyimpanan vaksin yang kurang memasuki standar serta permasalahan lain dalam pengelolaan vaksin dari penyimpanan sampai penggunaan vaksin tersebut. Beberapa penelitian memang menunjukkan tidak berhubungan antara pemberian vaksin dengan penyakit saluran napas (Alborzi A, 2006; Gautret P, 2009; Deris ZZ, 2010)

Pneumonia

Penyakit respirasi merupakan penyebab utama kunjungan ke klinik di Mina, Makkah dan Madinah, sedangkan pneumonia merupakan penyebab utama kasus rawat inap di Rumah Sakit. Pneumonia merupakan penyebab utama kasus rawat inap selama pelaksanaan ibadah haji. Kerentanan dan penularan populasi

tersebut kemungkinan meningkat akibat kepadatan yang tinggi pada ruang dan waktu tertentu. Penelitian oleh Mandourah Y, et. al. ini menyampaikan tentang variabel ruang dan waktu mengenai onset, penyakit penyerta dan *outcome* dari kasus pneumonia berat pada jemaah haji. Pneumonia sering disebut sebagai penyakit yang potensial menyebabkan kondisi yang mengancam jiwa, terutama pada populasi lanjut usia. Penelitian di RS Al Anshar Madinah tentang kasus jemaah haji. Pneumonia merupakan 23% dari total kasus rawat inap (1059). Dari total kasus pneumonia 31% dirawat di ICU. Mayoritas pasien adalah jemaah haji yang berasal dari Pakistan, India, Bangladesh, Indonesia dan Afrika Utara. Faktor yang berhubungan dengan kasus pneumonia adalah comorbid: PPOK (7,17%), Asma bronkial (7,84%), diabetes melitus (34,84%), penyakit Kardiovaskuler (23,32%). Rata-rata gejala kasus pneumonia diderita selama 6,46 hari. Keluhan terbanyak adalah batuk produktif (59,2%), batuk kering (30,1%), sesak nafas (44,7%), nyeri tenggorok (26,8%), kepala pusing (18,3%) dan mialgia (15%), sedangkan tanda klinis yang paling sering adalah leukositosis (70,6%), infiltrat bilateral (39,98%), infiltrat unilateral (64,02%) hasil sputum (+) didapatkan pada (36,1%). Paling banyak adalah *Klebsiella pneumonia* (29%), *Haemofilus influenza* (24,3%), MRSA (6,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (3,1%) dan *Streptococcus pneumonia* (1%) (Mandourah Y, 2012).

Penelitian oleh Shirah BH *et al* menggambarkan kondisi jemaah di 2 kota suci. Hubungan antara temuan radiologis dan hasil sputum mikrobiologi $p < 0,05$. Rata-rata lama rawat inap di bangsal 5 hari, sedangkan rata-rata lama rawat inap di ICU (14,5%). Beberapa faktor yang diduga rentan terhadap pneumonia. Kelelahan, kurang istirahat dan tidur, gangguan jadwal makan ataupun ketidakcocokan jenis makanan. Hasil biakan sputum mikrobiologi didapatkan 37,4%, mikroorganisme terbanyak adalah *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia* dan *Haemofilus influenza*. Temuan ini mirip dengan pneumonia (CAP) di Indonesia. Masih cukup banyak biakan yang tidak tumbuh, kemungkinan dapat terjadi karena bakteri atypical, anaerob ataupun kemungkinan akibat virus. Angka kematian pneumonia di ICU pada penelitian ini adalah 21,45% masih dibawah rata-rata angka kematian pneumonia dunia yang dirawat di ICU yaitu 35% (Shirah BH, 2016).

Penelitian lain yang dilaporkan adalah penelitian multicenter di Makkah dan Madinah. Usia rata – rata 64 tahun, dari total pasien tersebut 27,2% adalah kasus pneumonia yang dirawat

di ICU n=123 dalam 2 tahun. Apabila periode pelaksanaan haji selama 21 hari maka kasus pneumonia berat rata – rata 2,9 kasus perhari. Pneumonia berhubungan dengan penyakit penyerta yang mendasari atau bersamaan dengan eksaserbasi penyakit penyerta tersebut. Sebagian besar penyerta yang mendasari adalah penyakit kardiovaskuler dan diabetes melitus. Dari kasus pneumonia yang dirawat di ICU 85 (69,1%) membutuhkan pemasangan *mechanical ventilation*. Rata – rata lama pemasangan ventilator 4 hari, tetapi maksimum lama pemasangan ventilator 13 hari .

Hasil pengobatan tercatat angka kematian 16,2% untuk semua kasus kritis di ICU, sedangkan khusus untuk pneumonia 19,5%. Angka kematian lebih tinggi pada kasus pneumonia dengan *multidrug resistance*. Secara keseluruhan pada kasus pneumonia 84 (68,3%) keluar dari ICU ke perawatan bangsal tanpa gejala sisa, 27 kasus (22%) dirujuk ke pusat rujukan lain untuk penatalaksanaan kasus spesialisik dan 12 (9,6%) pulang perawatan di luar rumah sakit tanpa komplikasi (Mandourah Y, 2012).

Sebagian besar kasus pneumonia yang didapat selama pelaksanaan ibadah haji adalah berhubungan dengan ruang dan waktu saat rangkaian ibadah haji yang berpindah dari tempat satu ke tempat lain. Dari sudut pandang kesehatan masyarakat perlu perubahan tentang penyebaran kasus influenza atau infeksi lainnya ke seluruh dunia, karena asal jamaah haji adalah dari berbagai negara. Peningkatan kasus serta peluang terjadi penularan kasus infeksi adalah saat bermalam di Mina, karena rata – rata 50 – 100 jamaah pada satu tenda akan memperluas peluang penularan kasus. Tindakan pencegahan perlu dilakukan dalam mengatasi penyebab kasus infeksi tersebut(Mandourah Y, 2012).

KESIMPULAN

Faktor-faktor yang menurunkan risiko penyakit pernapasan adalah pengalaman ibadah haji dan umrah sebelumnya, melakukan *hand hygiene*, sedangkan yang mempunyai risiko menderita penyakit pernapasan adalah kontak dengan penderita penyakit pernapasan dan kepadatan manusia. Rata – rata kasus pneumonia 2,9 kasus perhari. Hasil pengobatan angka kematian 16,2% kasus kritis di ICU, khusus untuk pneumonia 19,5%. Angka kematian tinggi pada kasus pneumonia dengan *multidrug resistance*. Sebagian besar kasus pneumonia yang didapat selama pelaksanaan ibadah haji adalah berhubungan dengan

ruang dan waktu saat rangkaian ibadah haji yang berpindah dari tempat satu ke tempat lain. Kepadatan hunian/manusia merupakan faktor utama terjadinya penularan penyakit tersebut

DAFTAR PUSTAKA

- Alqahtani AS, Wiley KE , Tashani M, Exploring barriers to and facilitators of preventive measures against infectious diseases among Australian Hajj pilgrims: cross-sectional studies before and after Hajj. *International Journal of Infectious Diseases* 47 (2016) 53–59
- Alborzi A, Aelami MH, Ziyaeyan M et al. Viral etiology of acute respiratory infections among Iranian Hajj pilgrims, 2006. *J Travel Med* 2009; 16:239–42
- Mandourah Y, El Radi A, Ochel trec AH, et. al. Clinical and temporal patterns of severe pneumonia causing critical illness during hajj, *BMC. Infectious Disease* 2012. 12 : 117e
- Deris ZZ, Hasan H, Sulaiman SA et al. The prevalence of acute respiratory symptoms and role of protective measures among Malaysian hajj pilgrims. *J Travel Med* 2010; 17:82–8.
- Gautret P, Benkouiten S, Karolina G, Sridhar S. The inevitable Hajj Cough : Surveillance data in French pilgrims, 2012-2014. *Travel Medicine and Infection Disease* (2015) 13 : 485-489
- Gautret P, Yong W, Soula G et al. Incidence of Hajj-associated febrile cough episodes among French pilgrims: a prospective cohort study on the influence of statin use and risk factors. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15:335–40.
- Hashim S, Ayub ZN, Mohamed Z, et all. The prevalence and preventive measure of the respiratory illness among Malaysian pilgrims in 2013 hajj season. *Journal Travel Medicine*. 2016.1-7
- Shafi S, Dar O, Khan M, Khan M, Azhar etal. The annual Hajj pilgrimage-minimizing the risk of ill health in pilgrims from Europe and Opportunity for driving the best prevention and health promotion guidelines. *International Journal of Infectious Disease* 47 (2016) 79,82
- Shirah BH, Zafar SH, Al Feraidi OA, Sabir AMM, Mass Gathering Medicine (Hajj Pilgrimage in Saudi Arabia): The Clinical Pattern of Pneumonia among Pilgrims during Hajj. *Journal of infection and public Health* (2016): dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2016.04.016

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN HAJJ PILGRIMS

Musdalifah

Department of Pulmonology, Karanganyar Hospital

Abstract

Hajj is one of the pillars of Islam obligatory for every Muslim who qualify. Implementation of the pilgrimage is conducted every year in the month of *Dzulhijjah* in Saudi Arabia. The coming together of a number of pilgrims from various countries in the long period cause various health problems. The pilgrims also perform strenuous physical activity, extreme weather, and crowded living those facilitate the spread of diseases, especially airborne agents. The lung diseases of the pilgrims which frequently need treatment in intensive care are pneumonia, pulmonary edema, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and asthma.

Pilgrims travel using commercial aircraft to reach the place of pilgrimage. Air travel for healthy pilgrims does not cause any problems. Pilgrims with COPD often having problems due to the low air pressure in the cabin of the aircraft. Patients with moderate and severe COPD often develop symptoms due to hypoxia during flight.

Exacerbations often occur on the pilgrims with COPD. Exacerbations were mainly triggered by viral respiratory infections, bacterial infections, environmental factors such as pollution and environmental temperature, the excess of capacity, strenuous physical activity, and mental stress.

The management of COPD is currently divided into management of stable COPD and exacerbations. The main treatment goals are reduction of symptoms and future risk of exacerbations.

The prevention of COPD exacerbation can be done by providing influenza vaccination, using of masks, handwashing, using of disposable handkerchief, implementing of cough etiquette, avoiding crowds if possible, reducing activities that are not necessary, drinking enough water, using drugs from physicians and getting immediate medical assistance if emerging respiratory complaints.

PENDAHULUAN

Ibadah haji merupakan salah rukun islam yang diwajibkan bagi setiap muslim yang memenuhi syarat. Pelaksanaan ibadah haji dilakukan setiap tahun pada bulan *Dzulhijjah* di Saudi Arabia. Jumlah jemaah haji setiap tahun sekitar 2 juta dan sekitar 200 ribu berasal dari Indonesia dimana lebih dari 40% termasuk usia lanjut. Angka kematian jemaah haji Indonesia lebih tinggi dibandingkan dengan negara lain.¹⁻³

Waktu pelaksanaan ibadah haji sesungguhnya hanya 5 hari tetapi jemaah haji yang berasal dari luar Timur Tengah harus tinggal dalam waktu lebih lama baik sebelum maupun setelah pelaksanaan ibadah haji. Di luar waktu 5 hari ibadah haji, jemaah masih tinggal di seputar Mina dan Mekah dengan aktivitas yang berbeda-beda. Hari kedua seluruh jemaah haji bergerak dari Mina menuju Arafah sejak pagi sampai sore. Peristiwa ini di kenal sebagai hari Arafah. Seluruh jemaah kemudian meninggalkan Arafah setelah matahari terbenam untuk bermalam di Muzdalifah sebelum kembali ke tenda mereka di Mina.⁴

Berkumpulnya sejumlah jemaah haji dari berbagai negara dalam jangka waktu yang cukup lama menimbulkan berbagai macam masalah kesehatan. Jemaah haji juga melakukan aktivitas fisik yang berat, kondisi cuaca yang ekstrim, dan kondisi tempat tinggal yang padat memudahkan penyebaran penyakit khususnya *airborne agents*.^{5,6} Infeksi saluran napas merupakan masalah yang paling umum terjadi dan menjadi penyebab utama pasien menjalani rawat inap.⁵ Penyakit paru yang sering menjadi penyebab perawatan di ruang intensif pada jemaah haji antara lain pneumonia, edema paru, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), dan asma.⁷⁻¹⁰

PERJALANAN UDARA DAN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK

Penyakit paru obstruktif kronik adalah penyakit yang bersifat umum, dapat dicegah dan diobati, ditandai dengan gejala respirasi yang menetap dan keterbatasan aliran udara yang disebabkan oleh abnormalitas pada saluran napas dan atau alveolar, biasanya disebabkan oleh pajanan partikel atau gas berbahaya yang signifikan.¹¹ Penyakit paru obstruktif kronik merupakan masalah kesehatan utama yang diperkirakan akan menjadi penyebab kematian ke-4 pada tahun 2030.¹²

Untuk mencapai tempat pelaksanaan ibadah haji, jemaah haji melakukan perjalanan menggunakan pesawat terbang komersial. Pesawat terbang komersial terbang pada ketinggian antara 30.000-40.000 kaki. Perbedaan ketinggian antara permukaan laut dengan ketinggian tersebut akan menyebabkan terjadinya penurunan tekanan di udara (penurunan tekanan barometrik), yang secara bersamaan akan menurunkan tekanan parsial oksigen (PaO₂). Berdasarkan hal tersebut pedoman penerbangan komersial internasional mengeluarkan peraturan dimana tekanan pada kabin pesawat harus dipertahankan dibawah 74 kPa, setara dengan tekanan atmosfer pada ketinggian 2.450 meter atau 8.000 kaki. Pada tekanan tersebut didapatkan fraksi inspirasi oksigen sebesar 15%.²

Perjalanan udara bagi jemaah haji sehat tidak banyak menimbulkan gangguan. Jemaah haji dengan PPOK sering mengalami masalah akibat rendahnya tekanan udara dalam kabin pesawat.^{3,13} Penderita PPOK derajat sedang dan berat sering mengalami gejala hipoksia selama penerbangan. Sebuah penelitian di Norwegia menunjukkan bahwa 25% penderita PPOK mengalami gejala terkait hipoksia selama penerbangan.¹²

Tekanan udara menurun karena peningkatan ketinggian. Efek dari peningkatan ketinggian dan berkaitan dengan gambaran hipobarik dapat mengakibatkan hipoksia. Individu sehat merespons hipoksia dengan meningkatkan ventilasi, mengimbangi perubahan hipobarik tanpa menimbulkan gejala. Ventilasi dapat ditingkatkan melalui peningkatan volume alun napas dan kecepatan respirasi. Peningkatan volume alun napas pada penderita yang memiliki masalah respirasi khususnya PPOK sulit dicapai karena mereka sering mengalami hiperinflasi. Penderita gagal napas selalu membutuhkan suplementasi oksigen selama penerbangan demikian juga penderita PPOK derajat sedang sampai berat.¹²

Penderita PPOK sebelum menjalani penerbangan perlu dinilai mengenai pengalaman penerbangan sebelumnya, riwayat kesehatan termasuk derajat PPOK sesuai GOLD, penilaian sesak dan pemeriksaan klinis. Beberapa pemeriksaan perlu dilakukan antara lain spirometri, pemeriksaan kapasitas difusi, pemeriksaan analisa gas darah, penilaian saturasi oksigen, pemeriksaan uji berjalan selama lima menit, *hypoxemia prediction equations*, dan *hypoxia inhalation test*. Penderita PPOK dengan saturasi oksigen lebih dari 95% dapat menjalani penerbangan tanpa memerlukan suplementasi oksigen sedangkan penderita dengan saturasi oksigen kurang dari 92% harus diberikan suplementasi oksigen.¹²

Penderita PPOK dengan saturasi oksigen antara 92 sampai 95% memerlukan suplementasi oksigen jika terdapat kriteria berupa FEV1 kurang dari 50% prediksi, menderita kanker paru, berkaitan dengan penyakit paru restriksi, mengalami eksaserbasi dalam 6 pekan terakhir, memiliki penyakit vaskular atau kardiak, memerlukan support ventilasi.^{12,14}

Prediktor penting tekanan parsial oksigen (PaO₂) selama penerbangan adalah hasil pemeriksaan PaO₂ pada saat di daratan. Hasil pemeriksaan PaO₂ sebelum penerbangan pada angka 70 mmHg diperkirakan akan mampu mencapai PaO₂ 50 mmHg pada ketinggian 2.540. meter. Penderita dengan PaO₂ kurang dari 50 mmHg direkomendasikan untuk menerima suplementasi oksigen selama penerbangan. Perkiraan PaO₂ selama penerbangan juga dapat ditentukan melalui beberapa formulasi menggunakan analisis regresi multivariat yaitu: PaO₂ (alt) = 0,453 PaO₂ (ground) + 0,386 (FEV1 % prediksi) + 2,44. Jika penderita memiliki nilai FEV1 yang dapat diterima tetapi kapasitas difusinya sangat rendah maka persamaan yang digunakan adalah: PaO₂ (8.000 kaki) = 0,74 + (0,39 PaO₂ atas permukaan laut) + 0,33 TLCO (% prediksi).^R Pemeriksaan lain yang cukup akurat adalah *hypoxia inhalation test* dengan bernapas pada fraksi oksigen 15% pada permukaan laut, akan tetapi pemeriksaan ini jarang dipakai untuk keperluan klinis. Penderita dengan hasil saturasi kurang dari 80% setelah pemeriksaan *hypoxia inhalation test* membutuhkan suplementasi oksigen selama penerbangan.¹²

British Thoracic Society dan *Aerospace Medical Association* merekomendasikan penilaian aktivitas fisik dengan menggunakan kemampuan berjalan lebih dari 50 meter untuk memperkirakan kejadian hipoksia selama penerbangan. Penderita PPOK yang dapat berjalan lebih dari 50 meter tanpa keluhan apapun dinyatakan layak untuk menjalani penerbangan tanpa suplementasi oksigen.²

Penderita dalam kondisi normal memerlukan oksigen 2-3 liter per menit sedangkan penderita yang sedang dalam suplementasi oksigen kecepatannya perlu ditingkatkan sekurang-kurangnya 33%. Tujuan suplementasi oksigen adalah mempertahankan PaO₂ lebih besar dari 50 mmHg. Penderita tidak diperkenankan membawa sendiri tabung oksigennya dan tabung di sediakan oleh perusahaan penerbangan. Selama penerbangan penderita PPOK disarankan membawa obat-obatan yang biasa dipakai dan mereka di ingatkan supaya berjalan sesedikit mungkin selama penerbangan.¹⁴

KEJADIAN EKSASERBASI AKUT PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK PADA JEMAAH HAJI

Eksaserbasi PPOK didefinisikan sebagai perburukan gejala respirasi sehingga memerlukan terapi tambahan. Eksaserbasi akut PPOK merupakan kejadian kompleks yang berkaitan dengan peningkatan inflamasi saluran napas, peningkatan produksi mukus, dan ditandai dengan *gas trapping*. Perubahan ini berperan pada peningkatan sesak yang merupakan gejala utama eksaserbasi. Gejala eksaserbasi yang lain berupa peningkatan volume dan purulensi sputum bersamaan dengan peningkatan batuk dan mengi. Eksaserbasi dibagi menjadi ringan, sedang, dan berat.¹¹

Eksaserbasi PPOK sering terjadi pada jemaah haji. Eksaserbasi terutama dicetuskan oleh infeksi virus pada saluran napas. Pencetus lain adalah infeksi bakteri dan faktor lingkungan seperti polusi dan suhu lingkungan. Temperatur udara selama pelaksanaan ibadah haji berkisar antara 37°C sampai 45°C. Kapasitas orang yang berlebihan dan iklim yang panas juga dapat menjadi pencetus eksaserbasi. Faktor pencetus yang lain adalah aktivitas fisik yang berat dan tekanan mental.¹⁵⁻¹⁷

PENATALAKSANAAN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK PADA JEMAAH HAJI

Penatalaksanaan PPOK dibagi menjadi penatalaksanaan saat stabil dan saat eksaserbasi. Strategi penanganan PPOK stabil seharusnya berdasarkan pada penilaian secara individu mengenai gejala dan risiko eksaserbasi. Penderita yang merokok sangat dianjurkan dan didukung untuk berhenti. Tujuan utama terapi adalah mengurangi gejala dan risiko eksaserbasi dimasa yang akan datang. Strategi terapi tidak dibatasi pada terapi farmakologis tapi juga dilengkapi dengan intervensi non farmakologis yang sesuai.¹¹

Terapi farmakologis pada PPOK stabil dapat menurunkan gejala, risiko dan beratnya eksaserbasi, serta perbaikan status kesehatan serta toleransi latihan. Sebagian besar terapi farmakologis berupa obat inhalasi sehingga teknik inhaler yang tepat memiliki relevansi yang tinggi. Obat inhalasi yang bisa dipakai adalah bronkodilator dan agen anti inflamasi. Bronkodilator jenis LABAs dan LAMAs lebih dipilih dibandingkan bronkodilator kerja pendek kecuali untuk penderita dengan keluhan sesak napas

yang hanya kadang-kadang muncul. Terapi bronkodilator pada PPOK stabil dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Bronkodilator pada PPOK stabil

Bronkodilator inhalasi pada berperan penting pada manajemen gejala dan diberikan secara rutin untuk mencegah atau mengurangi gejala (Evidence A)

Penggunaan SABA atau SAMA secara rutin dan bilamana perluakan memperbaiki FEV 1 dan gejala (Evidence A)

Kombinasi SABA dan SAMA superior dibandingkan pemakaian secara sendirian dalam perbaikan FEV1 dan gejala (Evidence A)

LABA dan LAMA secara signifikan memperbaiki fungsi paru, keluhan sesak, status kesehatan, dan menurunkan angka eksaserbasi (Evidence A)

LAMA memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap penurunan eksaserbasi dibandingkan LABA (Evidence A), dan penurunan hospitalisasi (Evidence B)

Kombinasi terapi dengan LABA dan LAMA meningkatkan FEV1 dan menurunkan gejala dibandingkan dengan terapi tunggal (Evidence A)

Kombinasi terapi dengan LABA dan LAMA menurunkan eksaserbasi dibandingkan dengan terapi tunggal (Evidence B) atau ICS/LABA (Evidence B)

Tiotropium memperbaiki efektivitas rehabilitasi paru dalam peningkatan kinerja olah raga (Evidence B)

Teofilin memberikan efek bronkodilator yang kecil pada PPOK stabil (Evidence A) dan ini berkaitan dengan manfaat yang sederhana terhadap gejala (Evidence B)

Dikutip dari (11)

Penggunaan inhalasi kortikosteroid kerja lama sebagai terapi tunggal tidak direkomendasikan. Terapi inhalasi dengan ICS kerja lama dipertimbangkan sehubungan dengan LABA untuk pasien yang mengalami eksaserbasi meskipun telah diberikan terapi yang tepat dengan bronkodilator kerja lama. Terapi anti inflamasi pada PPOK stabil dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Terapi anti inflamasi pada PPOK stabil.

Kortikosteroid Inhalasi

Kombinasi ICS dan LABA lebih efektif daripada pemakaian secara sendirian dalam perbaikan fungsi paru dan status kesehatan serta penurunan eksaserbasi pada penderita PPOK

eksaserbasi dan PPOK derajat sedang sampai sangat berat (Evidence A)

Terapi reguler dengan ICS meningkatkan risiko pneumonia khususnya pada penyakit yang berat (Evidence A)

Terapi inhalasi triple dengan ICS/LAMA/LABA memperbaiki fungsi paru, gejala, dan status kesehatan (Evidence A) dan menurunkan eksaserbasi (Evidence B) dibandingkan ICS/LABA atau LAMA terapi tunggal

Glukokortikoid Oral

Penggunaan glukokortikoid oral dalam waktu lama menimbulkan sejumlah efek samping (Evidence A) dan tidak ada bukti tentang manfaat (Evidence A)

PDE4 inhibitors

Pada pasien bronkitis kronik, PPOK derajat berat sampai sangat berat, dan ada riwayat eksaserbasi:

PDE4 inhibitor memperbaiki fungsi paru dan mengurangi eksaserbasi sedang dan berat (Evidence A)

PDE4 inhibitor memperbaiki fungsi paru dan menurunkan eksaserbasi pada pasien dengan terapi kombinasi LABA/ICS (Evidence B)

Antibiotik

Terapi azitromisin dan eritromisin jangka lama mengurangi eksaserbasi lebih dari satu tahun (Evidence A)

Terapi azitromisin berkaitan dengan peningkatan peningkatan insidensi resistensi bakteri (Evidence A) dan gangguan test pendengaran (Evidence B)

Mukolitik/anti oksidan

Penggunaan NAC dan karbosistein secara rutin mengurangi risiko eksaserbasi pada populasi terpilih (Evidence B)

Agen anti inflasi lainnya

Simvastati tidak dapat mencegah eksaserbasi pada pasien PPOK dalam kondisi risiko eksaserbasi yang meningkat dan tanpa indikasi terapi dengan statin (Evidence A). Akan tetapi penelitian observasional menyatakan statin berpengaruh positif pada hasil pasien PPOK yang menerimanya atas indikasi kardiovaskuler dan metabolik (Evidence C)

Leukotrien modifier tidak diuji secara adekuat pada pasien PPOK

Dikutip dari (11)

Terapi non farmakologis juga penting dalam manajemen PPOK stabil. Terapi non farmakologis meliputi edukasi dan manajemen diri, aktivitas fisik, program rehabilitasi paru, dan *exercise training*.

Terapi pada PPOK eksaserbasi bertujuan untuk meminimalkan dampak negatif dari eksaserbasi yang terjadi dan mencegah terjadinya eksaserbasi lagi. Eksaserbasi dapat ditangani sebagai penderit rawat jalan maupun rawat inap tergantung beratnya eksaserbasi dan penyakit yang mendasari. Eksaserbasi dibagi menjadi ringan (terapi dengan bronkodilator kerja pendek/SABDs), sedang (terapi dengan BADs ditambah antibiotik dan/atau kortikosteroid oral), dan berat (penderita membutuhkan perawatan di rumah sakit atau kunjungan ke IGD). Eksaserbasi derajat berat dapat berkaitan dengan gagal napas akut. Indikasi untuk menilai perlunya perawatan di rumah sakit selama eksaserbasi PPOK antara lain gejala yang berat misalnya sesak bertambah, kecepatan respirasi meningkat, penurunan saturasi oksigen, gelisah, dan mengantuk. Indikasi lain adalah gagal napas akut, awitan gejala fisik baru, kegagalan eksaserbasi untuk merespons terhadap terapi awal, adanya komorbid yang serius, serta dukungan di rumah yang tidak cukup.¹¹

Penderita PPOK eksaserbasi akut yang datang ke ruang emergensi segera diberikan suplementasi oksigen sambil dinilai apakah eksaserbasi termasuk mengancam jiwa dan perlu penanganan di unit perawatan intensif. Pada kondisi yang tidak mengancam jiwa penderita menjalani perawatan di ruang emergensi atau bangsal. Penanganan eksaserbasi berat tapi tidak mengancam jiwa dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Penanganan PPOK derajat berat tapi tidak mengancam jiwa

Menilai beratnya gejala, gas darah, foto toraks

Memberikan terapi oksigen, menjalani pemeriksaan gas darah secara serial, dan mengukur saturasi oksigen

Bronkodilator:

- Meningkatkan dosis dan frekuensi bronkodilator kerja singkat
- Mengkomunikasikan SABA dan anti kolinergik
- Mempertimbangkan penggunaan bronkodilator kerja lama ketika penderita mulai stabil
- Menggunakan spacer jika diperlukan

Mempertimbangkan kortikosteroid oral

Mempertimbangkan pemberian ventilasi mekanik non invasif

Setiap saat:

- Memonitor keseimbangan cairan
 - Mempertimbangkan heparin subkutan atau *low molecular weight heparin* untuk mencegah tromboemboli.
 - Mengidentifikasi dan memberikan terapi terhadap kondisi yang menyertai (gagal jantung, aritmia, emboli paru,dll)
-

Dikutip dari (11)

Penderita eksaserbasi akut berat mengancam jiwa perlu penanganan segera. Indikasi perawatan di ruang intensip pada penderita PPOK eksaserbasi akut berat dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Indikasi penanganan di ruang intensip

Sesak napas berat yang memberikan respons tidak cukup terhadap terapi emergensi awal

Perubahan status mental (bingung, lemah, koma)

Hipoksemia yang menetap atau memburuk ($\text{PaO}_2 < 40 \text{ mmHg}$)

dan asidosis respiratorik ($\text{Ph} < 7,25$) meskipun telah diberikan suplementasi oksigen dan ventilasi noninvasif

Memerlukan ventilasi mekanik invasif

Hemodinamik tidak stabil-membutuhkan vasopresor

Dikutip dari (S)

PENCEGAHAN EKSASERBASI AKUT PENYAKIT PARU OBSTRUKSI KRONIK PADA JEMAAH HAJI

Pencegahan eksaserbasi akut PPOK dapat dilakukan dengan pemberian vaksinasi influenza. *The Saudi Thoracic Society* merekomendasikan bahwa anak usia kurang dari 5 tahun, orang dewasa usia lebih dari 50 tahun, dan orang dewasa yang memiliki faktor risiko spesifik seharusnya diberikan vaksinasi pneumokokus.¹⁸ Tindakan pencegahan lain dilakukan dengan pemakaian masker, pembiasaan mencuci tangan, pemakaian sapu tangan sekali pakai, dan penerapan etika batuk. Masker yang dipakai hendaknya memiliki kualitas yang baik dan diganti setiap 6 jam supaya lebih efektif.^{7,9,10,19} Penderita PPOK sebaiknya menghindari kerumunan massa jika memungkinkan, mengurangi aktivitas yang tidak diperlukan, dan memperbanyak minum air putih.²⁰

Penderita PPOK sebaiknya menjalani konsultasi kesehatan sebelum berangkat. menjalankan ibadah haji. Mereka disarankan membawa catatan perkembangan penyakit dan pengobatan yang

diberikan. Mereka di ingatkan untuk membawa dan tetap memakai obat-obatan yang selama ini diberikan oleh dokter. Mereka juga diminta untuk segera mencari pertolongan medis jika muncul keluhan respirasi.²¹

KESIMPULAN

1. Penyakit paru obstruktif kronik merupakan masalah kesehatan utama yang diperkirakan akan menjadi penyebab kematian ke-4 pada tahun 2030.
2. Penerbangan pada jemaah haji dengan PPOK sering mengalami masalah akibat rendahnya tekanan udara dalam kabin pesawat. Penderita PPOK derajat sedang dan berat sering mengalami gejala hipoksia selama penerbangan.
3. Eksaserbasi PPOK sering terjadi pada jemaah haji. Eksaserbasi terutama dicetuskan oleh infeksi virus pada saluran napas, infeksi bakteri, faktor lingkungan seperti polusi dan suhu lingkungan, kapasitas orang yang berlebihan, aktivitas fisik yang berat, dan tekanan mental.
4. Penatalaksanaan PPOK dibagi menjadi penatalaksanaan saat stabil dan saat eksaserbasi. Tujuan utama terapi adalah mengurangi gejala dan risiko eksaserbasi dimasa yang akan datang.
5. Terapi farmakologis pada PPOK stabil dapat menurunkan gejala, risiko dan beratnya eksaserbasi, serta perbaikan status kesehatan dan toleransi latihan. Sebagian besar terapi farmakologis berupa obat inhalasi. Obat inhalasi yang bisa dipakai adalah bronkodilator dan agen anti inflamasi. Bronkodilator jenis LABAs dan LAMAs yang lebih dipilih dibandingkan bronkodilator kerja singkat.
6. Terapi pada PPOK eksaserbasi bertujuan untuk meminimalkan dampak negatif dari eksaserbasi yang terjadi dan mencegah terjadinya eksaserbasi lagi. Eksaserbasi dapat ditangani sebagai penderita rawat jalan maupun rawat inap tergantung beratnya eksaserbasi dan penyakit yang mendasari.
7. Pencegahan eksaserbasi akut PPOK dapat dilakukan dengan pemberian vaksinasi influenza, pemakaian masker, pembiasaan mencuci tangan, pemakaian sapu tangan sekali pakai, penerapan etika batuk, menghindari kerumunan massa jika memungkinkan, mengurangi aktivitas yang tidak diperlukan, memperbanyak minum air putih, tetap memakai obat-obatan yang selama ini diberikan dokter, serta segera mencari pertolongan medis jika muncul keluhan respirasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mokoagow MI, Uyainah A, Subardi S, Rumende CM, Amin Z. Peran skor CAT sebagai prediktor kejadian eksaserbasi akut penyakit paru obstruksi kronik pada jemaah haji provinsi DKI Jakarta tahun 2012. *Chest Clinical and Emergency Medicine* 2014; 1(2): 56-65.
2. Azizi MS, Uyainah A, Amin Z, Sedijono M, Shatri H. Distribusi faktor-faktor yang mempengaruhi kelaikan terbang pasien PPOK pada jemaah haji Indonesia. *Chest Clinical and Emergency Medicine* 2014; 1(1): 8-16.
3. Kementerian Agama Republik Indonesia. Direktorat Jenderal Penyelenggaraan Haji dan Umroh. Modul Pembekalan Operasional Kesehatan Haji. Jakarta 2015
4. Sindy AI, Baljoon MJ, Zubairi NA, Dhafar KO, Gazzaz ZH, Delab BA, Hothall FA. Pattern of patients and diseases during mass transit: The day of Arafat experience. *Pak J Med Sol* 2015; 31: 1099-1103.
5. Dharaly ND, Rahman NI, Haque M, Simbak NB, Wahab MS, Aziz AA, *et al.* The characteristics of hospitalized pneumonia patients among Malaysian hajj pilgrims. *J Young Pharm* 2016; 8(3): 284-90.
6. Albardi W, Sindi AA, Khayyat SS, Almekhlafi MA. Clinical characteristics of critically-ill heat stroke population. *IJASR* 2016; 4: 69-74.
7. Anuar S, Mohamad I, Abdullah I. The Issues of facemask among hajj pilgrims: a critical review. *IJSET* 2014; 3: 1528-34.
8. Deris ZZ, Hasan H, Sulaiman SA, Wahab MS, Naing NN, Othman NH. *J Travel Med* 2010; 17: 82-88.
9. Jasser FS, Kabbash IA, Mazroa MA, Memish ZA. Pattern of diseases and preventive measures among domestic hajj from Central, Saudi Arabia. *EMHJ* 2013; 19: 834-41.
10. Tawfiq JA, Gautret P, Benkouiten S, Memish ZA. Mass gatherings and the spread of respiratory infections, lesson from the hajj. *Special Ann Am Thorac Soc* 2016; 13: 759-65.
11. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Report 2017. p. 1-123.
12. Tsiligianni IG, Molen TV, Syafakars NM, Tzanakis NE. Air travel for patients with chronic obstructive pulmonary disease: a case report. *BJGP* 2012; 62: 107-8.

13. Edvarseden A, Akero A, Hardie JA, Ryg M, Eagan TM, Skjonsberg OH, Bakke PS. High prevalence of respiratory symptoms during air travel in patients with COPD. *Respiratory Medicin* 2011; 105: 50-56.
14. Krige LP. Airtravel and COPD. *CME* 2009; 27: 174-180.
15. Razavi SM, Ziae H, Azad TM, Hamkar R, Daroodi T, Mirsalehian A, *et al.* Surveiying respiratory infections among Iranian hajj pilgrims. *IJCID* 2017; 2: 67-70.
16. Dzaraly ND, Rahman NI, Simbak NB, Wahab SA, Osman O, Ismail S, Haque M. Pattern of communicable and non communicable diseases in pilgrims during hajj. *RJPT* 2014; 7: 1052-59.
17. Besyah SA, Sherif IH. Care for people with diabetes during the moslem pilgrimage an overview. *Lbyan J Med* 2011; 1: 39-41.
18. Razavi SM, Seednejad M, Salamati P. Vaccination in Hajj: an overview of the recent findings. *IJPM* 2016; 7: 129-136.
19. Hashim S, Ayub Z, Mohamed Z, Hasan H, Harun A, Ismail N, *et al.* The prevalence and preventive measures of the respiratory illness among Malaysian pilgrims in 2013 hajj season. *JTM* 2016; 1: 1-7.
20. Deris ZZ, Hasan H, Sulaiman SA, Wahab MM, Naing NN, Othman NH. The prevalence of acute respiratory symptoms and role of protective measures among malaysian hajj pilgrims. *JTM* 2010; 17: 82-88.
21. DerisZZ, Hasan H, Wahab MS, Sulaiman SA, Naing NN, Othman NH. The association between premorbid conditions and respiratory tract manifestations amongst Malaysian hajj pilgrims. *Tropical Biomedicine* 2010; 27: 294-300.

RASIO NEUTROFIL LIMFOSIT DAN KEPARAHAN PNEUMONIA KOMUNITAS DI RSUD DR. MOEWARDI SURAKARTA

Hartanto Dwi Nugroho, Harsini, Yusup Subagio Sutanto, Reviono,
Jatu Aphridasari

Bagian/SMF Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS/RSUD Dr.
Moewardi Surakarta

Abstrak

Latar belakang: Rasio neutrofil-limfosit (NLR) semakin banyak digunakan dalam berbagai kondisi klinis. Rasio neutrofil-limfosit terbukti sebagai marker sederhana dan baik dalam memprediksi bakteremia termasuk pada pneumonia komunitas (CAP).

Metode: Penelitian retrospektif analitik menggunakan data sekunder rekam medis periode September 2014 - September 2015. Penelitian ini menganalisis NLR pada pneumonia komunitas bakterial serta korelasi NLR dengan *pneumonia severity index* (PSI).

Hasil: Penelitian dengan sampel 50 pasien pneumonia komunitas dengan rerata umur 54 ± 14 tahun. NLR pasien pneumonia komunitas meningkat dengan rerata 8.19 ± 7.83 . NLR berkorelasi positif dengan PSI namun tidak signifikan dengan koefisien korelasi 0,187, CI 95% dan p 0,194.

Kesimpulan: Rasio neutrofil dan limfosit meningkat pada pneumonia komunitas dengan penyebab infeksi bakterial namun tidak dapat digunakan sebagai prediktor keparahan pneumonia komunitas.

Kata kunci: leukosit, limfosit, neutrofil, pneumonia komunitas, PSI.

PERBEDAAN PROFIL PENERAPAN CLINICAL PATHWAY PAPER DAN ELEKTRONIK PADA PENDERITA TUBERKULOSIS PARU

Kristin Purnama Dewi¹, Ivana Purnama Dewi², Iswanto^{2,3}

¹Dokter Internsip, RSUD Kota Malang, Malang, Indonesia

²Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Duta Wacana, Yogyakarta, Indonesia ³ KSM Paru, RS Bethesda, Yogyakarta, Indonesia

ABSTRAK

Latar Belakang: Penerapan *clinical pathways* (CP) merupakan sebuah pendekatan yang dapat digunakan dalam rasionalisasi biaya tanpa mengurangi mutu. CP dapat dijadikan dasar standar pelayanan medis berbasis *evidence based medicine* dengan hasil yang terukur selama menjalani perawatan di rumah sakit. Penerapan CP untuk tuberkulosis paru (TB) di RS Bethesda Yogyakarta dalam bentuk *paper* sudah dijalankan sejak tahun 2009 dan dalam bentuk elektronik mulai tahun 2015.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat observasional analitik dengan rancangan penelitian retrospektif. Populasi penelitian ini adalah *total population sampling*, mulai bulan Juli 2014 sampai Juni 2016. Data yang terkumpul dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan Chi-square dengan $p < 0.05$.

Hasil: Total CP paper TB 117 (52.5%) kasus dan CP elektronik 106 kasus. Dari seluruh populasi yang diambil didapatkan jumlah TB BTA+ pada kelompok CP paper sebesar 53 kasus dan kelompok CP elektronik 44 kasus. Pada analisis dua bulan pertama setelah pengobatan didapatkan hasil, kasus konversi 37 (69.8%) kasus dan tidak konversi 16 (30.2%) kasus pada CP paper. Sedangkan pada CP elektronik, didapatkan konversi 32 kasus (72.2%) dan tidak konversi 12 (27.8%) kasus. Pada akhir pengobatan, 46 (86.8%) kasus dinyatakan sembuh dan 7 (13.2%) kasus dinyatakan tidak sembuh pada kelompok CP paper. Pada kelompok CP elektronik 38 (86.4%) kasus dinyatakan sembuh dan 6 (13.6%) kasus dinyatakan tidak sembuh. Hasil analisis bivariat menggunakan Chi-square menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok CP paper dan kelompok CP elektronik baik setelah pengobatan 2 bulan pertama ($p=0.09$) maupun di akhir pengobatan ($p=0.08$)

Simpulan: Penerapan CP TB secara paper maupun elektronik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Keyword: *clinical pathways*, TB.

PROFIL INSIDEN TB HIV/AIDS POLIKLINIK PARU DI BRSU TABANAN PERIODE JANUARI - DESEMBER 2016

A.A. Gede Ocha Rama Kharisma Putra¹, I Nengah Artika²

¹Dokter Umum, ²Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam Divisi Paru
Badan Rumah Sakit Umum Tabanan - Bali

ABSTRAK

LATAR BELAKANG: HIV/AIDS dan Tuberkulosis (TB) memiliki hubungan yang sangat erat. TB merupakan penyakit infeksi oportunistik yang paling sering dijumpai pada infeksi HIV. Koinfeksi HIV-TB saat ini merupakan penyebab mortalitas utama di dunia. Belum ada laporan mengenai profil TB-HIV di BRSU Tabanan.

TUJUAN: Mengetahui profil penderita TB-HIV di poliklinik paru BRSU Tabanan tahun 2016.

METODE: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif, data diperoleh dari buku register pasien TB-HIV berusia ≥ 14 tahun yang berobat ke poliklinik paru BRSU Tabanan Januari-Desember 2016.

HASIL: Secara keseluruhan, insiden pasien Tuberkulosis di BRSU Tabanan tahun 2016 adalah 116 orang. Sementara insiden kelompok pasien TB-HIV banyak didapatkan pada laki – laki dengan 12 orang (75%) dengan rentang usia 21 – 30 tahun sebanyak 6 orang (37,5%). Jumlah pasien yang bekerja adalah yang tertinggi yaitu 11 orang (68,75%) dengan jenis pekerjaan terbanyak yaitu pegawai swasta berjumlah 5 orang (31,25%). Hasil pemeriksaan sputum BTA negatif didapatkan angka tertinggi yaitu berjumlah 10 orang (62,50%) dan lokasi TB terbanyak didapatkan pada TB paru yaitu 14 orang (87,50%).

SIMPULAN: Karakteristik pasien TB-HIV di BRSU Tabanan kurang lebih sama dengan beberapa negara berkembang lainnya. Kelompok usia produktif menunjukkan angka tertinggi yang mengalami penyakit ini.

Kata Kunci: TB, HIV, Insiden

KANKER PARU TERDIAGNOSIS TUBERKULOSIS

Pribadi Mulia Sebayang¹, Darmawan Ismail², Dewi Nurul Makhabah², Ana Rima Setijadi², Yusup Subagio Sutanto².

¹Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, ²Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/RSUD Dr Moewardi Surakarta

ABSTRAK

Pasien ini awalnya dicurigai menderita penyakit infeksi mycobacterium tuberkulosa dari hasil pemeriksaan fisik dan penunjang kemudian diberikan regimen oat katagori pertama, setelah satu bulan diberikan dan di evaluasi ternyata tidak respon selanjutnya oat di stop. Kemudian pasien dilakukan pemeriksaan MSCT-Scan torak dengan kontras dan didapat hasil adanya nodul di paru, selanjutnya dilakukan pemeriksaan histologis jaringan dan didapat hasil adanya sel kanker ganas jenis low grade sarcoma di paru kanan, pasien dilakukan operasi lobectomie dengan pembedahan menggunakan VATS, selanjutnya dilakukan biopsi ulang dan didapatkan hasil intrapulmonary fibrous tumor dan inflamatory mioblastic tumor tanpa ditemukan adanya sel ganas dari sampel yang sama. Setelah operasi klinis pasien baik dan 3 bulan kemudian hasil MSCT Scan torak kontras ulang pro evaluasi menunjukkan hasil normal.

Kata kunci: Low grade sarkoma, intrapulmonary fibrous, inflamatory mioblastik.

LAPORAN KASUS METASTASIS KARSINOMA DI PARU DENGAN PRIMER HEMANGIOPERYCITOMA

Rizky Saraswati Indraputri¹, Lia Dwi Kuntari²

¹Dokter umum RSUD Dr. M. Ashari Pemalang, ²SMF paru RSUD Dr. M. Ashari Pemalang

Abstrak

Seorang wanita 26 tahun datang ke RSUD Dr. M. Ashari Pemalang dengan sesak nafas. 4 tahun sebelumnya pasien memiliki riwayat penyakit *hemangiopericytoma* dan telah menjalani radioterapi 25 kali. Saat ini selain sesak pasien juga mengeluhkan ada benjolan diperutnya. Berdasarkan hasil *CT scan* torak yang tervisualisasi tampak multiple nodul pada segmen 4,5,7,8,9,10 paru kanan dan kiri, serta tampak penebalan pleura bentuk noduler pada pleura pars diafragmatika kanan kiri dan pars costalis kanan kiri yang meyokong adanya keganasan. Hasil usg abdomen terlihat gambaran tumor padat di sekitar vesica urinaria. Oleh karena itu keluhan-keluhan tersebut didiagnosis sebagai metastasis dari *hemangiopericytoma* dengan potensi keganasan.

Kata kunci: *Hemangiopericytoma*, metastasis karsinoma di paru

APAKAH KUALITAS HIDUP SAYA DAPAT LEBIH BAIK DENGAN BRONKIEKTASIS LUAS?

Teguh Budi S., Yusup Subagio S, Jatu Aphridasari, Reviono

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran
Universitas Sebelas Maret/RSUD dr.Moewardi Surakarta

ABSTRAK

Bronkiektasis merupakan penyakit jangka panjang dengan keluhan pernapasan seumur hidup. Pasien bronkiektasis memiliki kualitas hidup rendah, peningkatan kecemasan, dan depresi. Seorang laki-laki 65 tahun datang ke poli paru RS Dr.Moewardi dengan keluhan batuk berdahak. MSCT scan toraks menunjukkan *signet ring apperance* dan *air fluid level*. Penilaian kualitas hidup pasien bronkiektasis menggunakan QOL-B atau SGRQ. Hasil QOL-B pasien dengan fungsi fisik 73,3%, fungsi peran 86,7%, vitalitas 77,8%, fungsi emosional 75%, fungsi sosial 75%, beban pengobatan 66,7%, persepsi kesehatan 75%, dan keluhan pernapasan 66,7%. Hasil dari SGRQ pasien dengan skor gejala 47,36, skor aktifitas 30,61, skor efek 21,0 dan skor total yaitu 28,77. Pasien terdiagnosis bronkiektasis luas, namun kualitas hidup pasien baik. Kualitas hidup pasien lebih baik ditunjukkan dengan hasil QOL-B dan SGRQ pasien dibandingkan beberapa studi. Pasien mendapatkan edukasi dan terapi adekuat. Manajemen mandiri yang dijalankan dengan teratur disertai kesadaran diri menjadikan kualitas hidup pasien lebih baik.

Kata kunci : bronkiektasis, kualitas hidup, QOL-B, SGRQ, manajemen mandiri

PENGARUH PROGRAM EDUKASI UPAYA PENCEGAHAN BAHAYA ROKOK DALAM RUMAH PADA IBU-IBU RUMAH TANGGA DAN JUMLAH PEROKOK PASIF DI BANTUL YOGYAKARTA

Titiek Hidayati

Fakultas kedokteran dan ilmu kesehatan,
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

ABSTRAK

Pendahuluan dan tujuan penelitian: Prevalensi aktivitas merokok dalam rumah kawasan semi urban kabupaten Bantul sebesar 67%, sehingga jumlah perokok pasif cukup besar. 53% responden menyatakan bahwa Ibu rumah tangga merupakan orang yang tepat untuk membantu upaya mengurangi kebiasaan merokok di dalam rumah, jika diminta istrinya 57% responden kepala keluarga perokok menyatakan bersedia tidak merokok di dalam rumah dan 70% responden ibu rumah tangga menyatakan siap membantu. Adanya perokok pasif telah terbukti berhubungan dengan permasalahan kesehatan utama baik pada orang dewasa maupun anak-anak. upaya membatasi aktivitas merokok dalam rumah merupakan salah satu cara efektif untuk menurunkan perokok pasif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh program edukasi upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah pada Ibu-ibu terhadap perubahan aktivitas merokok di dalam rumah.

Metode: Penelitian kuasi eksperimental *pre and post controlled design* ini dilakukan pada 40 keluarga di dusun kueden, Bantul, Yogyakarta. 20 relawan sebagai kelompok perlakuan dan 20 relawan sebagai kelompok kontrol. Edukasi tentang upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah dilakukan 2x selama periode penelitian oleh fasilitator terlatih dengan struktur materi yang sudah dibakukan dan disesuaikan kondisi subjek penelitian. Tingkat pengetahuan dan sikap subjek penelitian tentang upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah sebelum dan setelah perlakuan diukur.

Hasil dan diskusi: Edukasi tentang upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah menaikkan tingkat pengetahuan dan sikap Ibu rumah tangga terhadap upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah. Perbandingan persentase tingkat pengetahuan cukup dan baik tentang upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah

sebelum perlakuan antara kelompok perlakuan dengan kontrol adalah 60% dan 40% v.s. 65% dan 35% ($p>0.05$). Perbandingan persentase tingkat pengetahuan cukup dan baik tentang upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah setelah perlakuan antara kelompok perlakuan dengan kontrol adalah 5% dan 95% v.s. 60% dan 40% ($p<0.05$). Perbandingan persentase skala sikap cukup dan baik terhadap upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah sebelum perlakuan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol adalah 45% dan 55% v.s. 50% dan 50% ($p>0.05$). Perbandingan persentase skala sikap cukup dan baik terhadap upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah setelah perlakuan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol adalah 5% dan 95% v.s. 40% dan 60% ($p<0.05$). Persentase aktivitas merokok dalam rumah sebelum perlakuan baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol adalah 100% ($p>0.05$). Perbandingan persentase aktivitas merokok dalam rumah setelah perlakuan antara kelompok perlakuan dengan kontrol adalah 5% v.s. 30% ($p<0.05$). Hasil uji chi square hubungan edukasi upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah pada ibu rumah tangga dapat menurunkan secara bermakna aktivitas merokok dalam rumah .

Kesimpulan: Pengaruh program edukasi upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah pada Ibu-ibu dapat meningkatkan pengetahuan dan sikap ibu rumah tangga terhadap dan penurunan aktivitas merokok dalam rumah. Edukasi upaya pencegahan bahaya rokok dalam rumah dapat diterapkan sebagai upaya menurunkan jumlah perokok pasif di Bantul Yogyakarta.

Kata kunci: *edukasi upaya pencegahan bahaya rokok; perokok pasif; ibu rumah tangga; pre and post controlled design*

THE ROLE OF SALMETEROL AND FLUTICASONE IN PREVENTING RECURRENT COPD EXACERBATION BASED ON TORCH AND INSPIRE STUDIES

Dr. Frans Abednego Barus, Sp.P

PRELIMINARY

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) encompasses a complex group of disorders. There is a need for treatment individualization since not all patients are the same and not all patient had the same response to certain medication. The objective of COPD treatment is to reduce symptoms and reduce risk. Usually COPD patient who seek treatment already present with an exacerbation, and for the treatment of the exacerbation SABA, corticosteroid and/or antibiotics are the medication of choice for the exacerbation.

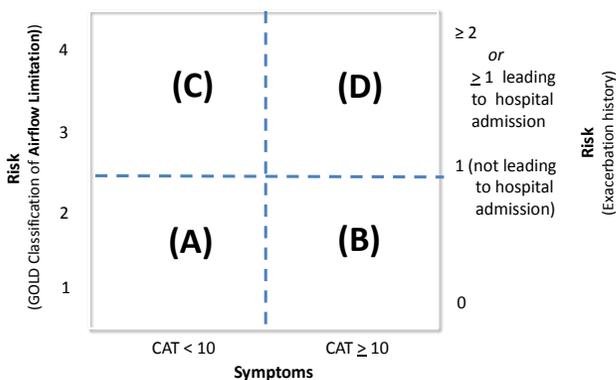
ACUTE EXACERBATION MANAGEMENT

Short-term use of systemic corticosteroids and a course of antibiotics can shorten recovery time, improve lung function (FEV1) and arterial hypoxemia and reduce the risk of early relapse, treatment failure and length of hospital stay. SABA with or without SAMA are usually the preferred bronchodilators for the treatment of an acute exacerbation. Apart from the management of the acute exacerbation, special attention should be given to his on-going treatment to prevent future exacerbations

ASSESTMENT OF COPD

Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD

Combined Assessment of COPD



Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/>

PREVENT FUTURE EXACERBATION

The fact that he had two to three exacerbations per year puts the patient into GOLD category C–D despite the moderate airflow limitation (FEV1 52% predicted). This patient is only being treated with short-acting bronchodilators; however, this is only appropriate for patients who belong to category A. This patient are 'frequent exacerbator' type of patient so we need to choose the right treatment to prevent future exacerbation.

CHOOSING RIGHT TREATMENT

Choosing the right treatment for the right stable COPD patient should be done accordingly to with assessment of the present symptoms and risk as recommended by GOLD. Those patient who are in the high risk population especially those who are 'frequent exacerbator' (experience >2 exacerbation in the past year), the additional ICS treatment should be considered to help the prevention of the future exacerbation.

Salmeterol Fluticasone Propionate combination can reduce moderate to severe exacerbation up to 25% and also improve the lung function and quality of life. SFC reduced the mortality risk up to 52% compared to LAMA therapy. So for severe COPD patient with high risk of exacerbation SFC can be considered to prevent the future exacerbation and control the symptoms.

SUMMARY

1. COPD encompasses a complex group of disorders
2. COPD treatment should be personalized based on the GOLD combined assessment, different patient has different approach
3. ICS-LABA combination is recommended to moderate/severe COPD patient with high risk of exacerbation
4. Salmeterol – Fluticasone combination reduce 25% of exacerbation rate within 3 years of treatment, improve lung function and quality of life

REFERENCES

1. Tsiligianni, NPJPCRM 2015; 25, 15023; 2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/.2>.
2. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Available from: <http://www.goldcopd.org/.2>.

3. Calverley P *et al.* *N Engl J Med* 2007;356:775–789
4. Wedzicha JA *et al.* *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:19–26

STUDI GOAL (Gaining Optimal Asthma Control)

Studi 1 tahun, berstrata, acak, samar-ganda, grup paralel (N=3421) dengan criteria dewasa dan remaja (≥ 12 sampai < 80 tahun) dengan riwayat asma ≥ 6 bulan, reversibilitas VEP₁ $\geq 15\%$ (dan ≥ 200 mL) setelah pemakaian SABA, riwayat merokok < 10 tahun dan tidak menggunakan LABA atau β_2 agonis oral dalam waktu 2 minggu terakhir

3 strata berdasarkan penggunaan ICS dalam waktu 6 bulan sebelum randomisasi:

- Stratum 1: steroid-naïf
- Stratum 2: ≤ 500 μg BDP atau ekuivalen
- Stratum 3: > 500 to ≤ 1000 μg BDP atau ekuivalen

Dua fase:

Fase I: terapi akan ditingkatkan ('step-up') setiap 12 minggu sampai mencapai Totak Kontrol atau maksimum dosis steroid (SFC 50/500 μg bid atau FP 500 μg bid) tercapai

Fase II: pasien tetap memakai dosis yang dicapai saat fase I sampai studi selesai, tidak perlu dilakukan penurunan dosis (step-down)

Objektif primer

Untuk menentukan proporsi pasien yang mencapai asma terkontrol baik (well-controlled) dengan kombinasi salmeterol/fluticasone propionate dibandingkan FP tunggal selama fase I

HASIL STUDI GOAL

- Proporsi pasien yang mencapai asma terkontrol baik (well-controll) atau total kontrol secara statistik lebih tinggi pada grup SFC dibandingkan grup FP pada akhir fase I (primary endpoint) pada semua strata
- Peluang SFC mencapai asma terkontrol baik meningkat 40% dan mencapai total kontrol meningkat 78% dibandingkan FP (stratum 1). Pada strata 2 dan 3, peluang mencapai asma terkontrol baik dan total kontrot meningkat lebih dari 2 kali.

- Minggu dimana 50% pasien pertama kali mencapai asma terkontrol-baik (well-control) terjadi lebih cepat pada grup SFC dibandingkan grup FP saat minggu 1-12. (semua strata $p < 0.001$)
- Proporsi kumulatif pasien yang mencapai asma terkontrol-baik pada akhir fase II secara signifikan lebih tinggi pada grup SFC dibandingkan grup PF pada stratum 1 ($p = 0.003$) dan stratum 2 & 3 (keduanya $p < 0.001$)

KESIMPULAN

Tatalaksana Asma untuk mencapai kontrol asma dapat dicapai dengan kombinasi Salmeterol dan Fluticasone propionate. Hal ini dapat dilihat dari Studi GOAL (Gaining Optimal Asthma Control) yang menunjukkan pencapaian kontrol asma yang lebih baik daripada menggunakan steroid tunggal.

REFERENSI

1. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2015, © Global Initiative for Asthma (GINA) all rights reserved. Available from <http://www.ginasthma.org>
2. Bateman et al. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:836-44

ACHIEVING ASTHMA CONTROL BASED ON INTERNATIONAL GUIDLINE WITH SALMETEROL AND FLUTICASONE PROPIONATE COMBINATION

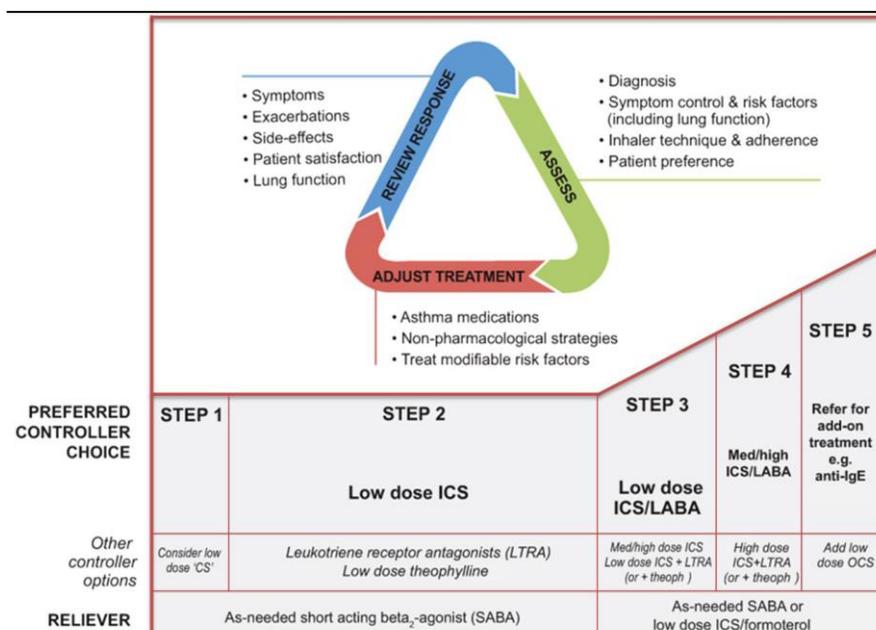
Windu Prasetyo

SMF Paru RSUD Dr. Soehadi Priyonegoro Sragen

PENDAHULUAN

Definisi asma menurut guideline GINA 2017 (Global Initiative for Asthma) adalah asma merupakan penyakit heterogen, umumnya dengan karakteristik inflamasi saluran napas kronik yang ditandai dengan riwayat gejala pernapasan seperti mengi, sesak napas, rasa tertekan di dada dan batuk yang waktu dan intensitasnya dapat berubah-ubah, disertai terdapatnya hambatan aliran udara ekspirasi yang bervariasi.¹

TATALAKSANA ASMA BERDASARKAN GINA 2017



Kombinasi ICS (inhaled corticosteroids) /LABA(long-acting beta2 - agonists) merupakan terapi pilihan pada remaja dan orang dewasa pada *GINA step 3* dan 4. ICS/LABA dosis rendah [Step 3] atau sedang/tinggi [Step 4] sebagai terapi jangka panjang atau Kombinasi ICS/formoterol dosis rendah sebagai terapi maintenance and pelega. Pada penyandang asma dewasa yang tetap simptomatik dengan ICS dosis rendah sampai tinggi, penambahan *LABA* ke *ICS* dapat meningkatkan fungsi paru, menurunkan gejala dan pemakaian obat pelega serta menurunkan resiko eksaserbasi dibandingkan ICS tunggal.¹

Definisi Asma Terkontrol pada studi **GOAL**

	Well Control Each week, two or more of following:	Total Control Each week, all of following:
Daytime symptoms	≤2 days per week with score >1	None
Rescue use	≤2 days & ≤4 occasions	None
AM PEF (diary card)	≥80% predicted every day	≥80% predicted every day
Each week, all of following:		
Night-time awakenings	None	None
Exacerbations (all grades)	None	None
Emergency visits	None	None
Treatment-related AEs	None enforcing change in therapy	None enforcing change in therapy

Control maintained for at least 7 of 8 weeks

ID/SFC/0026/15 AD:23/12/2015
ED:23/12/2017

Bateman et al. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:836-44

Gaining Optimal Asthma Control (GOAL) Study

Studi 1 tahun, berstrata, acak, samar-ganda, grup paralel (N=3421) dengan criteria dewasa dan remaja (≥12 sampai <80 tahun) dengan riwayat asma ≥ 6 bulan, reversibilitas VEP1 ≥15% (dan ≥200 mL) setelah pemakaian *SABA*(*Short-acting beta2-agonists*), riwayat merokok <10 tahun dan tidak menggunakan *LABA* atau β2 agonis oral dalam waktu 2 minggu terakhir
3 strata berdasarkan penggunaan ICS dalam waktu 6 bulan sebelum randomisasi:

- Stratum 1: steroid-naïf
- Stratum 2: ≤ 500 µg BDP atau ekuivalen
- Stratum 3: > 500 to ≤ 1000 µg BDP atau ekuivalen

Dua fase:

Fase I: terapi akan ditingkatkan (*step-up*) setiap 12 minggu sampai mencapai total kontrol atau maksimum dosis steroid (SFC 50/500 µg bid atau FP 500 µg bid) tercapai.

Fase II: pasien tetap memakai dosis yang dicapai saat fase I sampai studi selesai, tidak perlu dilakukan penurunan dosis (*step-down*)

Objektif primer

Untuk menentukan proporsi pasien yang mencapai asma terkontrol baik (*well-controlled*) dengan kombinasi salmeterol/fluticasone propionate dibandingkan FP (*fluticasone propionate*) tunggal selama fase I. ²

HASIL STUDI GOAL²

- Proporsi pasien yang mencapai asma terkontrol baik (*well-control*) atau total kontrol secara statistik lebih tinggi pada grup SFC dibandingkan grup FP (*fluticasone propionate*) pada akhir fase I (*primary endpoint*) pada semua strata
- Peluang SFC mencapai asma terkontrol baik meningkat 40% dan mencapai total kontrol meningkat 78% dibandingkan FP (stratum 1). Pada strata 2 dan 3, peluang mencapai asma terkontrol baik dan total kontrol meningkat lebih dari 2 kali.
- Minggu dimana 50% pasien pertama kali mencapai asma terkontrol-baik (*well-control*) terjadi lebih cepat pada grup SFC dibandingkan grup FP saat minggu 1-12. (semua strata $p < 0.001$)
- Proporsi kumulatif pasien yang mencapai asma terkontrol-baik pada akhir fase II secara signifikan lebih tinggi pada grup SFC dibandingkan grup PF pada stratum 1 ($p = 0.003$) dan stratum 2 & 3 (keduanya $p < 0.001$)

KESIMPULAN

Tatalaksana Asma untuk mencapai kontrol asma dapat dicapai dengan kombinasi Salmeterol dan Fluticasone propionate. Hal ini dapat dilihat dan Studi GOAL (*Gaining Optimal Asthma Control*) yang menunjukkan pencapaian kontrol asma yang lebih baik daripada menggunakan steroid tunggal. ^{1,2}

REFERENSI

1. National Institute of health, National Heart, Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publication, 2017
2. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, Busse WW, Clark TJH, Pauwels RA, Pedersen SE. Can Guideline-defined Asthma Control Be Achieved? The Gaining Optimal Asthma Control Study. *Am J Respir Crift Care Med* Vol 170. Pp 836-844, 2004.

OTTO
Committed To Health

Corticosteroid
with intermediate-acting



PREDNICORT[®]

Methylprednisolone 125mg Injeksi
6 α -methylprednisolone 4mg tablet
6 α -methylprednisolone 8mg kaplet



MORE POWERFUL
ANTIBIOTIC



**UNS PRESS**
publishing & printing

Sebelas Maret University Press
Jl. Ir. Sutami 36 A, Kentingan, Surakarta 57126
Telp. (0271) 646994 Psw. 341
www.unspress.uns.ac.id

ISBN 978-602-397-107-7

