

JURNAL

RESPIROLOGI

INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Status Respirasi Pasien Asma yang Mendapatkan Nebulisasi Menggunakan Jet Nebulizer
Dibandingkan dengan Nebulizer Menggunakan Oksigen

Pengaruh Ekstrak Ginseng Terhadap Kadar Interleukin 8 Plasma, Skor *COPD Assessment Test*,
dan Lama Rawat Inap Pasien PPOK Eksaserbasi

Perilaku Merokok dan Analisis Kadar Karbon Monoksida pada Siswa di Desa Sukatani, Kabupaten Purwakarta
Tiotropium pada Pasien Bekas TB Paru dengan Kelainan Obstruksi Terhadap Fungsi Paru dan Kualitas Hidup

Uji Immunogenitas Protein Rekombinan Fusi ESAT-6 CFP-10 *Mycobacterium Tuberculosis*
(Galur Indonesia): Ekspresi IFN- γ dan Jumlah Limfosit T CD8+ pada Kultur PBMC

Perubahan Kadar Interleukin 17 pada Pasien TB Paru BTA Positif Setelah 2 Bulan
Pengobatan Anti Tuberkulosis

Prevalensi Hipertensi Pulmoner pada Pasien Luluh Paru Karena Tuberkulosis dan
Hubungannya dengan Kapasitas Latihan

Riwayat Merokok dan Keberhasilan Pengobatan Fase Intensif Pasien Tuberkulosis Paru
di RSU Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Peran Ultrasonografi dalam Diagnosis Pneumotoraks

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas
Faisal Yunus

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Feni Fitriani

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Amira Permatasari Tarigan
Jamal Zaini
Farih Raharjo
Mia Elhidsi
Ginangjar Arum Desianti
Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Yolanda Handayani
Suwondo
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845
Email : editor@jurnalrespirologi.org
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi A
Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia
Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015
Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 38, NOMOR 4, Oktober 2018

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Status Respirasi Pasien Asma yang Mendapatkan Nebulisasi Menggunakan Jet Nebulizer
Dibandingkan dengan Nebulizer Menggunakan Oksigen 187
Agus Santosa, Endiyono
- Pengaruh Ekstrak Ginseng Terhadap Kadar Interleukin 8 Plasma, Skor *COPD Assessment Test*,
dan Lama Rawat Inap Pasien PPOK Eksaserbasi 192
Aslani Threestiana Sari, Suradi, Jatu Aphridasari
- Profil Perilaku Merokok dan Analisis Kadar Karbon Monoksida pada Siswa di Desa Sukatani,
Kabupaten Purwakarta 199
Cindra Paskaria, Fransisca, Jeanastasia Kurnia, Zaneth Gunawan, Decky Gunawan
- Pengaruh Tiotropium pada Pasien Bekas TB Paru dengan Kelainan Obstruksi Terhadap
Fungsi Paru dan Kualitas Hidup 203
Romaito Nasution, Irvan Medison, Deddy Herman, Masrul Basyar
- Uji Imunogenitas Protein Rekombinan Fusi ESAT-6 CFP-10 *Mycobacterium Tuberculosis*
(Galur Indonesia): Ekspresi IFN- γ dan Jumlah Limfosit T CD8+ pada Kultur PBMC 210
**Anung Sri Handayani, Tri Wahyu Astuti, Teguh Rahayu Sartono,
Maimun Zulhaidah Arthamin, Fransisca Srioetami Tanoerahardjo**
- Perubahan Kadar Interleukin 17 pada Pasien TB Paru BTA Positif Setelah 2 Bulan
Pengobatan Anti Tuberkulosis 219
Andy Sulaiman Siregar, Soedarsono
- Prevalens Hipertensi Pulmoner pada Pasien Luluh Paru Karena Tuberkulosis dan
Hubungannya dengan Kapasitas Latihan 227
**Diana Septiyanti, Astari Pranindya Sari, Wahyu Aniwidyaningsih, Budhi Antariksa,
Bambang Budi Siswanto**
- Hubungan Riwayat Merokok dan Keberhasilan Pengobatan Fase Intensif Pasien Tuberkulosis Paru
di RSU Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh 232
Risa Fitria, Feni Fitriani Taufik, Dewi Behtri Yanifitri
- ### Tinjauan Pustaka
- Peran Ultrasonografi dalam Diagnosis Pneumotoraks 239
Mia Elhidsi, Budhi Antariksa, Dianiaty Kusumosutoyo

Pengaruh Tiotropium pada Pasien Bekas TB Paru dengan Kelainan Obstruksi Terhadap Fungsi Paru dan Kualitas Hidup

Romaito Nasution, Irvan Medison, Deddy Herman, Masrul Basyar

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang

Abstrak

Latar Belakang: Pasien bekas tuberkulosis (TB) paru dapat mengalami penurunan fungsi paru yang mempengaruhi kualitas hidupnya. Kelainan obstruksi merupakan kelainan terbanyak yang didapatkan setelah pengobatan selesai dan panduan terapi untuk bekas TB dengan kelainan obstruksi masih hanya menggunakan bronkodilator. Pemakaian bronkodilator dapat meningkatkan fungsi paru dan kualitas hidup pasien bekas TB dengan kelainan obstruksi. Tiotropium merupakan bronkodilator yang telah terbukti efektif pada pasien penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), sementara penggunaannya pada pasien bekas TB belum banyak diteliti.

Metode: Desain penelitian ini adalah uji klinis dengan pre and post test design pada pasien bekas TB di Poliklinik Paru RSUP Dr.M.Djamil Padang dan RS Paru Lubuk Alung dari November 2016 hingga Juni 2017.

Hasil: Didapatkan 30 pasien bekas TB dengan usia rata-rata $62,77 \pm 10,99$ tahun, sebagian besar adalah laki-laki (63,33%), bukan perokok dan bekas perokok (masing-masing 50%), memiliki lama waktu selesai obat antituberkulosis (OAT) ≥ 6 bulan (53,3%), dan derajat obstruksi sedang (80%). Fungsi paru sebelum pemberian tiotropium umumnya obstruksi sedang (VEP_1 $68,85 \pm 15,77$). Kualitas hidup sebelum pemberian tiotropium rata-rata $18,27 \pm 10,81$. Setelah diterapi tiotropium tidak ada peningkatan fungsi paru pada pasien bekas TB, $P=0,920$, namun terdapat peningkatan kualitas hidup dengan rata-rata $2,94 \pm 1,93$, $P=0,009$. Pada penelitian ini tidak ditemukan kejadian merugikan.

Kesimpulan: Pemberian tiotropium selama 2 bulan pada pasien bekas TB tidak berpengaruh terhadap peningkatan fungsi paru namun berpengaruh terhadap peningkatan kualitas hidup. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan jumlah pasien yang lebih banyak dan waktu pemberian yang lebih lama. (*J Respir Indo.* 2018; 38: 203-9)

Kata kunci: Bekas TB, fungsi paru, kualitas hidup, tiotropium

Effect of Tiotropium on Post Pulmonary TB Patients With Obstructive Abnormalities to Lung Function and Quality of Life

Abstract

Background: Post pulmonary tuberculosis (TB) patients could experience pulmonary function declines which affected their quality of life. Obstructive abnormalities were found the most after complete TB treatment and the therapeutic guidelines focused in bronchodilators. The use of bronchodilators could improve lung function and quality of life in post TB patients with obstructive abnormalities. Tiotropium is a bronchodilator that has been shown to be effective in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients, while its use in post TB patients has not been widely studied.

Methods: This study design was a clinical trial with pre and post test design in post TB patients in Dr.M.Djamil Padang General Hospital and Lubuk Alung Pulmonary Hospital conducted from November 2016 to June 2017.

Results: Of 30 post TB patients, the mean age was 62.77 ± 10.99 years, most were male (63.33%), non-smokers and former smokers (50% each), had interval from complete anti TB drugs to study ≥ 6 months (53.3%), and moderate level of obstruction (80%). Pulmonary function prior to tiotropium was generally in moderate obstruction (FEV_1 $68,85 \pm 15,77$). The mean quality of life prior to tiotropium was 18.27 ± 10.81 . There was no improvement in pulmonary function of post TB patients after administration of tiotropium, $P=0.920$, however, there was an improvement in the quality of life, $P=0.009$. No adverse events were found in this study.

Conclusions: Administration of 2 months tiotropium in post TB patients had no effects on the improvements of lung function but improved the quality of life. More studies were needed using more patients and longer duration of administration. (*J Respir Indo.* 2018; 38: 203-9)

Keywords: Post TB, lung function, quality of life, tiotropium

Korespondensi: Romaito Nasution

Email: romaitonst@gmail.com; **Hp:** 085259992266

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit infeksi kronik dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang cenderung meningkat.¹⁻³ *World Health Organization* (WHO) melaporkan pada tahun 2014 terjadi sekitar 9,6 juta kasus baru di seluruh dunia dengan sebagian besar kasus terjadi di Asia (58%) dan Afrika (28%).^{1,4,5} Tuberkulosis dapat diobati dan sembuh dengan gejala sisa yang menyebabkan penurunan fungsi paru jangka panjang serta mempengaruhi kualitas hidup pasien.⁶⁻⁸ Pasien bekas TB banyak yang mengalami keluhan batuk kronik, batuk dengan banyak sputum, sesak napas serta mengi.⁹⁻¹¹ Gangguan obstruksi paling sering menjadi masalah pada pasien bekas TB.^{11,12} Nur A dkk¹³ di Jakarta meneliti tentang kekerapan hipereaktivitas bronkus pada pasien bekas TB, menemukan bahwa 40% pasien bekas TB mengalami kelainan obstruksi.¹³⁻¹⁵

Penggunaan tiotropium sebagai bronkodilator dan terapi obstruksi pada pasien bekas TB, diteliti oleh Yum HK, dkk di Korea dengan hasil terdapat peningkatan fungsi paru pada 59% pasien.^{16,17} Penilaian dan evaluasi kualitas hidup pasien dengan kelainan obstruksi merupakan hal yang penting untuk mempertahankan terapi dan meningkatkan kualitas hidup pasien sehari-hari.^{18,19} Kuisioner *St George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) merupakan instrumen yang paling sering digunakan untuk menilai kualitas hidup pasien dengan kelainan paru.²⁰ Beberapa penelitian telah meneliti penggunaan kuisioner SGRQ pada pasien bekas TB dengan kelainan obstruksi untuk menilai dan mengevaluasi kualitas hidup pasien tersebut.^{21,22}

METODE

Desain penelitian adalah uji klinis dengan desain *pre and post test*. Penelitian dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RS Khusus Paru Lubuk Alung Padang Pariaman. Pengambilan sampel dilakukan dari bulan November 2016 sampai Juni 2017. Populasi penelitian adalah pasien yang telah menyelesaikan pengobatan TB paru dan telah dinyatakan sembuh serta mempunyai kelainan

obstruksi. Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling*. Kriteria inklusi di antaranya umur lebih dari 17 tahun, telah menyelesaikan pengobatan TB paru dan dinyatakan sembuh, tanpa riwayat penyakit paru lainnya seperti asma dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) sebelum pengobatan TB, tanpa penyakit komorbid yang berat, dan terdapat kelainan obstruksi pada pemeriksaan spirometri. Kriteria eksklusi adalah obstruksi sangat berat dengan volume ekspirasi paksa detik pertama banding kapasitas vital paksa (VEP₁/KVP) <30%.

Kejadian merugikan dinilai sebagai kelainan yang timbul setelah pemberian tiotropium berupa mulut kering, konstipasi, retensi urin, infeksi saluran kemih, nyeri dada, infark miokard, aritmia, dan gagal jantung kongestif. Jika ditemukan kejadian tak terduga pada penelitian ini, maka penelitian tidak dilanjutkan pada pasien tersebut dan pasien diberikan terapi yang sesuai untuk mengatasi kelainan yang timbul. Normalitas data diuji dengan Uji Kolmogorov-Smirnov atau median $\pm$ interkuartil, sementara data kategorik disajikan dalam bentuk persentase. Dilakukan analisis perbandingan fungsi paru dan kualitas hidup sebelum dan sesudah pemberian tiotropium menggunakan uji T, *fisher exact*, *chi square*, dan *kruskal wallis*, serta dikatakan bermakna bila $P < 0,05$.

HASIL

Hasil dari 30 sampel penelitian ditemukan lebih banyak laki – laki yakni sejumlah 19 orang (63,33%) sedangkan perempuan 11 orang (36,67%). Karakteristik, riwayat penyakit dan pemeriksaan fungsi paru dapat dilihat pada Tabel 1. Jarak waktu selesai minum obat antituberkulosis (OAT) hingga pemeriksaan fungsi paru pada awal penelitian hampir sama antara kelompok ≤ 6 bulan dan kelompok > 6 bulan (46,67% dan 53,33%). Pemeriksaan spirometri berdasarkan derajat keparahan obstruksinya mendapatkan obstruksi ringan pada 6 pasien (20%) dan obstruksi sedang pada 24 pasien (80%) yang terlihat pada Tabel 1.

Tabel 2 memperlihatkan hasil perbandingan fungsi paru sebelum dan sesudah pemberian tiotropium selama dua bulan dengan nilai *P* untuk VEP_1 , KVP, dan VEP_1/KVP secara berurutan yaitu 0,111, 0,086 dan 0,920. Tabel 3 memperlihatkan hasil perbandingan kualitas hidup pasien bekas TB paru sebelum dan sesudah pemberian tiotropium selama dua bulan, dengan nilai *P* total, gejala, dan aktivitas, dan dampak yaitu 0,009, 0,006, 0,002 dan 0,467 secara berurutan. Dari penelitian ini tidak ditemukan laporan kejadian merugikan yang timbul selama pemberian tiotropium.

Tabel 1. Karakteristik dasar

Variabel	Nilai	%
Umur (tahun) (x±SD)	62,77±10,81	
40 – 49	3	10
50 – 59	9	30
60 – 69	10	33,33
70 – 79	7	23,33
>80	1	3,33
Jenis Kelamin		
Laki laki	19	63,33
Perempuan	11	36,67
Tinggi Badan(x±SD)	150,67± 8,05	
Berat Badan (x±SD)	44,80±8,90	
Indeks Massa Tubuh (x±SD)	19,60±2,85	
Status Merokok		
Bukan Perokok	15	50
Bekas Perokok	15	50
Lama waktu selesai OAT (x±SD)	10,60±10,18	
≤6 bulan	14	46,67
>6 bulan	16	53,33
Derajat Obstruksi		
Ringan (n (%))	6	20
Sedang (n (%))	24	80

OAT: obat anti tuberkulosis

Tabel 2. Perbandingan fungsi paru sebelum dan sesudah pemberian tiotropium

Fungsi Paru	Sebelum (x±SD)	Sesudah (x±SD)	Nilai <i>P</i>
VEP_1	68,85±15,77	73,88±16,73	0,111
KVP	86,38±12,20	96,19±28,85	0,086
VEP_1/KVP	59,18±7,38	59,01±11,33	0,920

 VEP_1 : volume ekspirasi paksa detik pertama

KVP: kapasitas vital paksa

Tabel 3. Perbandingan kualitas hidup sebelum dan sesudah pemberian tiotropium

Kualitas Hidup	Sebelum (x±SD)	Sesudah (x±SD)	Nilai <i>P</i>
Total	18,27±10,81	15,33±8,88	0,009
Gejala	29,62±17,57	23,29±13,01	0,006
Aktivitas	29,67 ±17,83	23,86±15,44	0,002
Dampak	8,38±5,92	8,03±5,54	0,467

PEMBAHASAN

Sebanyak 30 subjek penelitian yang merupakan pasien bekas TB paru yang mengalami kelainan obstruksi sebagian besar berusia lebih dari 50 tahun (90%), terbanyak pada kelompok usia 60–69 tahun (33,33%), dengan rata–rata 62,77±10,81 tahun. Hal ini hampir sama dengan Chung KP dkk⁴, yang juga mendapatkan pasien pada umumnya berusia lebih dari 50 tahun (59,3±21,2).⁴ Jung JW dkk⁵ dari Korea menemukan pasien terbanyak berusia lebih dari 50 tahun dan usia rata–rata 59,9±10,9.⁵ Hal berbeda diperoleh Manji M dkk¹² dari Tanzania, pasien terbanyak berusia kurang dari 50 tahun (84%).¹² Oyong P dkk¹⁹ dari Padang, juga mendapatkan pasien terbanyak kurang dari 50 tahun (62,5%) dengan usiarata–rata 44,61±15,69.¹⁹ Pasien TB paru berada pada kelompok usia produktif yang lebih banyak melakukan aktivitas di luar rumah dan mempunyai mobilitas yang tinggi sehingga mudah terpajan sumber infeksi. Perbedaan pada penelitian ini kemungkinan disebabkan karena subjek yang diambil adalah pasien bekas TB paru yang mempunyai kelainan obstruktif serta durasi pemberian obat yang lama sehingga pasien bekas TB terjadi pada usia yang lebih tua.^{23,24}

Sebagian besar subjek adalah laki-laki sebesar 63,33% sedangkan perempuan 36,67%. Hal ini sama dengan Pasipanodya JG dkk⁶ dari Tarrant yang menemukan laki–laki (69%) pada sebagian besar subjek.⁶ Nur A dkk¹³ di Jakarta menemukan sebagian besar subjek laki-laki (66,7%).¹³ Nora A dkk¹⁴ di Padang juga menemukan sebagian besar subjek laki-laki (60,5%).¹⁴ Penelitian pasien bekas TB paru menunjukkan hasil bahwa laki-laki lebih banyak dari perempuan. Hasil ini sesuai dengan

pola distribusi epidemiologi penyakit TB berdasarkan laporan WHO yakni pada negara–negara dengan prevalens TB yang tinggi, laki–laki lebih banyak menderita TB paru dibanding perempuan.^{1,25}

Penelitian ini mendapatkan mayoritas sampel memiliki indeks masa tubuh (IMT) *normoweight* dengan rata–rata $19,60 \pm 2,85$. Hasil ini serupa dengan Pasipanodya JG dkk⁶ dari Tarrant yang mendapatkan IMT *normoweight* dengan rata – rata $23,75 \pm 4,98$.⁶ Kim SJ dkk¹⁰ di Seoul juga mendapatkan IMT *normoweight* dengan rata–rata $21,46 \pm 3,92$.¹⁰ Pasien TB paru biasanya memiliki IMT *underweight* karena infeksi TB paru sering terjadi pada pasien dengan gizi buruk sebagai salah satu faktor risikonya. Pada penelitian ini didapatkan sampel lebih banyak memiliki IMT *normoweight* sebab subjek penelitian ini adalah pasien bekas TB yang telah selesai OAT dan dinyatakan sembuh sehingga berat badan telah mengalami peningkatan.^{6,10}

Berdasarkan status merokok, hanya didapatkan bukan perokok (50%) dan bekas perokok (50%). Hal ini sama dengan penelitian oleh Manji M dkk¹² dari Tanzania dengan hasil didapatkan subjek bukan perokok (70,7%) dan bekas perokok (29,35).¹² Nur A dkk¹³ dari Jakarta juga menemukan subjek bukan perokok (40%) dan bekas perokok (60%) dalam penelitiannya.¹³ Hasil ini diperoleh mungkin karena pasien bekas TB paru umumnya akan menghentikan atau mengurangi kebiasaan merokok pada saat mereka terdiagnosis TB paru, sehingga efek inflamasi kronik paru dan saluran napas akibat infeksi TB menjadi lebih dominan serta menutupi inflamasi paru dan saluran napas akibat rokok.²⁶

Kelompok pasien dengan lama waktu selesai OAT > 6 bulan (53,33%) lebih banyak dibandingkan pengobatan ≤ 6 bulan (46,67%). Hasil yang sama juga diperoleh Chung KP dkk⁴ dari Taiwan dengan rata–rata $9,2 \pm 4,3$ bulan.⁴ Jung JW dkk⁵ dari Korea memperoleh rata–rata $29,0 \pm 13,7$ tahun.⁵ Nora A dkk¹⁴ di Padang mendapatkan mayoritas subjek (83,75%) berobat lebih dari 6 bulan.¹⁴ Terdapat pengaruh durasi waktu setelah penyelesaian pengobatan terhadap fungsi paru yakni semakin

lama jarak waktu penyelesaian pengobatan maka semakin baik fungsi paru. Kondisi ini diduga karena proses penyembuhan yang terus berlanjut meskipun pengobatan telah dihentikan.²⁷

Hasil fungsi paru 30 subjek penelitian didapatkan derajat obstruksi sedang (80%) dan obstruksi ringan (20%), hal ini sesuai dengan Nora A dkk¹⁴ dari Padang yang menemukan mayoritas subjek memiliki derajat obstruksi sedang (61,25%).¹⁴ Hasil berbeda ada pada penelitian Nur A dkk¹³ dari Jakarta yang menemukan lebih banyak subjek memiliki derajat obstruksi ringan (82,7%).¹³ Oyong P dkk¹⁹ dari Padang mendapatkan obstruksi ringan (40%), obstruksi sedang (40%), dan obstruksi berat (20%).¹⁹ Berat atau ringannya derajat kelainan fungsi paru pada pasien bekas TB paru dipengaruhi banyak faktor. Beberapa faktor yang diduga adalah luasnya kerusakan paru yang terjadi, hasil basil tahan asam (BTA) sputum yang positif, dan lamanya sakit; sementara faktor–faktor lain seperti usia, jenis kelamin, dan kebiasaan merokok masih diperdebatkan.^{4,6,27}

Penelitian ini memperlihatkan fungsi paru pasien bekas TB sebelum pemberian tiotropium dengan rata–rata VEP_1 $68,85 \pm 15,77\%$, rata–rata KVP $86,38 \pm 12,20\%$, dan rata–rata VEP_1/KVP $59,18 \pm 7,38\%$. Hasil berbeda diperoleh Jung JW dkk⁵ dari Korea dengan rata–rata fungsi paru pasien bekas TB lebih tinggi yakni VEP_1 $84,9 \pm 17,2\%$, KVP $88,4 \pm 13,5\%$, dan VEP_1/KVP $73,4 \pm 10,2\%$.⁵ Godoy MDP dkk²⁸ dari Brazil mendapat rata–rata fungsi paru normal pada pemeriksaan fungsi paru pasien MDR TB yakni VEP_1 $76,8 \pm 21,8\%$, KVP $87,2 \pm 22,8\%$, dan VEP_1/KVP $73,4 \pm 7,7\%$.²⁸ Hasil serupa diperoleh Kim SJ dkk¹⁰ dari Seoul pada pemeriksaan fungsi paru pasien bekas TB paru dengan luluh paru. Terjadi penurunan fungsi paru berupa VEP_1 $48,4 \pm 19,8\%$, KVP $62,9 \pm 17,5\%$, dan VEP_1/KVP $56,5 \pm 17,3\%$.¹⁰

Yum HK dkk¹⁶ dari Korea juga memiliki hasil penurunan fungsi paru VEP_1 $44,1 \pm 16,0\%$, KVP $52,2 \pm 15,8\%$, dan VEP_1/KVP $< 0,7$.¹⁶ Ko Y dkk²⁹ dari Korea yang membandingkan fungsi paru bekas TB sebelum dan sesudah pengobatan menyatakan bahwa

terjadi penurunan fungsi paru dengan nilai median VEP_1 72,8%, KVP 85,8%, dan VEP_1/KVP 66,0%.²⁹ Dari beberapa penelitian didapatkan bahwa fungsi paru pasien bekas TB akan mengalami penurunan, terutama jika disertai lulu paru. Hal ini terjadi karena kerusakan struktur paru yang dalam waktu lama dapat menyebabkan kelainan anatomi paru yang memicu terjadinya komplikasi kronik pada paru, salah satunya adalah penurunan fungsi paru.^{10,16,29}

Hasil penelitian ini juga mendapatkan kualitas hidup pasien dengan rata-rata total $18,27 \pm 10,81$, yang terbagi dalam rata-rata gejala $29,62 \pm 17,57$, rata-rata aktivitas $29,67 \pm 17,83$, dan rata-rata dampak $8,38 \pm 5,92$. Hal ini sama dengan penelitian oleh Oyong P dkk¹⁹ dari Padang yang mendapatkan kualitas hidup pasien dengan rata-rata total $21,80 \pm 15,69$, gejala $23,51 \pm 16,53$, aktivitas $28,70 \pm 17,50$, dan dampak $16,61 \pm 15,04$.¹⁹ Lee BY, dkk dari Korea memperoleh hasil rata-rata penilaian dampak $25,2 \pm 21,2$, gejala $45,0 \pm 22,3$, aktivitas $52,9 \pm 26,1$, dan total $37,1 \pm 20,7$.²⁰ Pasipanodya dkk²¹ dari Tarrant mendapatkan rata-rata dampak 16,8, gejala 28,9, aktivitas (32,8), sementara penilaian rata-rata total 23,7.²¹

Hasil penilaian dampak lebih rendah pada penelitian ini kemungkinan karena penilaian dampak hanya menilai hubungan psikososial terhadap gangguan pernapasan. Penelitian ini sesuai dengan teori bahwa pasien bekas TB paru akan memperlihatkan kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan populasi umum sehat tanpa riwayat TB paru, meskipun sudah dinyatakan sembuh secara mikrobiologis. Oleh karena itu diperlukan evaluasi jangka panjang terhadap pasien bekas TB paru yang sudah menyelesaikan pengobatannya, terutama untukantisipasi penurunan fungsi paru dan dampak terhadap kualitas hidupnya.^{20,21}

Tidak tampak pengaruh pemberian tiotropium selama 2 bulan terhadap fungsi paru pada penelitian ini yang ditandai dengan nilai P masing-masing parameter spirometri VEP_1 0,111, KVP 0,086 dan VEP_1/KVP 0,920. Hal ini tidak sesuai dengan hipotesis bahwa terdapat peningkatan fungsi paru pada pasien bekas TB setelah pemberian tiotropium selama 2

bulan. Hal ini mungkin disebabkan oleh jumlah pasien yang sedikit, waktu pemberian tiotropium yang pendek yakni hanya 2 bulan, dan banyaknya pasien berusia lanjut yang secara teori mengalami penurunan fungsi paru seiring bertambahnya usia.

Hasil tidak sama diperoleh Yum HK dkk¹⁶ dari Korea yang menyatakan bahwa terdapat pengaruh pemberian tiotropium selama 2 bulan pada 29 pasien bekas TB dengan lulu paru. Terdapat peningkatan minimal dari VEP_1 dan KVP setelah pemberian tiotropium. Kemungkinan terdapat efek menguntungkan dari pemakaian tiotropium yang mengurangi pembentukan sekret pada jalan napas sebagai efek antikolinergik pada kelenjar submukosa, serta mengurangi gejala batuk, dahak dan sesak napas. Relaksasi otot polos bronkus dan/atau pengurangan sekret jalan napas karena tiotropium mungkin dapat meningkatkan fungsi paru pasien bekas TB dengan lulu paru. Penelitian lain yang serupa belum pernah dilakukan. Penelitian Yum HK, dkk ini adalah yang pertama dilakukan pada pasien bekas TB, sehingga banyak terdapat keterbatasan.¹⁶

Barr RG dkk³⁰ dari Columbia yang meneliti pengaruh pemberian tiotropium pada pasien PPOK menemukan bahwa terdapat peningkatan fungsi paru yang bermakna dibandingkan plasebo.³⁰ Hal ini sesuai dengan banyak penelitian yang menemukan bahwa tiotropium yang bekerja sebagai bronkodilator antikolinergik dapat meningkatkan fungsi paru pada pasien PPOK, akan tetapi fungsinya pada pasien bekas TB belum banyak diteliti.^{16,30} Pada penelitian ini juga dinilai pengaruh pemberian tiotropium terhadap kualitas hidup pasien bekas TB. Berbeda dengan hasil dari perbandingan fungsi paru yang tidak mengalami peningkatan, dari kualitas hidup terdapat perubahan setelah pemberian tiotropium selama 2 bulan. Kualitas hidup pada penelitian ini dinilai dengan kuisioner SGRQ dengan nilai P dari penilaian total 0,009, gejala 0,006, aktivitas 0,002 dan dampak 0,467. Hasil ini kemungkinan karena ada penambahan salbutamol pada pemberian tiotropium dalam menekan pembentukan sekret jalan napas

sehingga dapat mengurangi gejala batuk, dahak dan sesak napas, yang akhirnya meningkatkan penilaian kualitas hidup pasien penelitian ini.¹⁶

Belum ada penelitian pembandingan yang menilai perubahan kualitas hidup pada pasien bekas TB yang diberikan terapi tiotropium yang pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian lain tentang pengaruh pemberian tiotropium terhadap kualitas hidup pada pasien PPOK dibandingkan dengan plasebo oleh Barr RG dkk³⁰ dari Columbia memberikan hasil bahwa tiotropium meningkatkan kualitas hidup pasien PPOK.³⁰ Hal ini kemungkinan karena tiotropium pada pasien PPOK dapat mengurangi angka eksaserbasi dan angka perawatan akibat eksaserbasi sehingga meningkatkan kualitas hidup pasien.^{24,30} Pada penelitian ini tidak ditemukan kejadian merugikan pada pasien setelah 2 bulan terapi tiotropium. Waktu pemberian tiotropium yang singkat memungkinkan belum ditemukannya kejadian merugikan dari pemakaian tiotropium.

KESIMPULAN

Pemberian tiotropium selama 2 bulan tidak berpengaruh terhadap peningkatan fungsi paru pasien bekas TB. Pemberian tiotropium selama 2 bulan mempengaruhi peningkatan kualitas hidup pada pasien bekas TB. Tidak ditemukan kejadian merugikan dari pemberian tiotropium pada penelitian ini. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan waktu pemberian yang lebih lama untuk mendapatkan panduan yang tepat dalam memberikan tata laksana pasien bekas TB dengan kelainan obstruksi sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015. 20th ed. Geneva: WHO Press; 2015.p.13-28.
2. Hicks A, Muthukumarasamy S, Maxwell D, Howlett D. Chronic inactive pulmonary tuberculosis and treatment sequelae: chest radiographic features. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18:128-33.
3. Ramos LMM, Sulmonetti N, Ferreira CS, Henriques JF, De Miranda SS. Functional profile of patients with tuberculosis sequelae in a university hospital. *J Bras Pneumol*. 2006;32:43-7.
4. Chung KP, Chen JY, Lee CH, Wu HD, Wang JY, Lee LN. Trends and predictors of changes in pulmonary function after treatment for pulmonary tuberculosis. *Clinics*. 2011;66:549-56.
5. Jung JW, Choi JC, Shin JW, Kim JY, Choi BW, Park IW. Pulmonary impairment in tuberculosis survivors: the Korean national health and nutrition examination survey 2008-2012. *PLoS one*. 2015;10:1-12.
6. Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, Munguia G, Garmon R, Bae S. Pulmonary impairment after tuberculosis. *Chest*. 2007;131:1817-24.
7. Hnizdo E, Singh T, Churchyard G. Chronic pulmonary function impairment caused by initial and recurrent pulmonary tuberculosis following treatment. *Thorax*. 2000;55:32-8.
8. Jordan TS, Spencer EM, Davies P. Tuberculosis, bronchiectasis and chronic air flow obstruction. *Respirology*. 2010;15:62-8.
9. Singh B, Chaudhary O. Trends of pulmonary impairment in persons with treated pulmonary tuberculosis. *Int J Med Res Prof*. 2015;1:8-11.
10. Kim SJ, Lee J, Park YS, Lee CH, Lee SM, Yim JJ. Effect of airflow limitation on acute exacerbations in patients with destroyed lungs by tuberculosis. *J Korean Med Sci*. 2015;30:737-42.
11. Allwood BW, Myer L, Bateman ED. A systematic review of the association between pulmonary tuberculosis and the development of chronic airflow obstruction in adults. *Respiration*. 2013;86:76-85.
12. Manji M, Shayo G, Mamuya S, Mpembeni R, Jusabani A and Mugusi F. Lung functions among patients with pulmonary tuberculosis in Dar es Salaam – a cross-sectional study. *BMC Pulmon Med*. 2016;16:1-9.
13. Nur A, Faisal Y, Muhammad F. Kekekeraan hiperreaktivitas bronkus pada bekas tuberkulosis paru di Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan Jakarta. *MKI*. 1996;46:535-44

14. Nora A, Irvan M, Oea K, Masrul B. Gangguan fungsi paru dan respon terhadap bronkodilator pada pasien bekas tuberkulosis paru. Thesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FK Universitas Andalas. Padang; 2015.
15. Lam KH, Jiang CQ, Jordan RE, Miller MR, Zhang WS, Cheng KK. Prior TB, smoking, and airflow obstruction: a cross-sectional analysis of the Guangzhou Biobank cohort study. *Chest*. 2010; 137:593-600.
16. Yum HK, Park IN. Effect of inhaled tiotropium on spirometric parameters in patients with tuberculous destroyed lung. *Tuberc Respir Dis*. 2014;77:167-71.
17. Lee JH, Chang JH. Lung function in patients with chronic airflow obstruction due to tuberculous destroyed lung. *Respir Med*. 2003;97:1237-42.
18. Baig IM, Saeed W, Khalil KF. Post-tuberculous chronic obstructive pulmonary disease. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010;20:542-4.
19. Oyong P, Taufik, Yusrizal C, Oea K. Gangguan fungsi paru dan faktor-faktor yang mempengaruhi serta hubungannya dengan kualitas hidup pasien bekas tuberkulosis. Thesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FK Universitas Andalas. Padang; 2014.
20. Lee BY, Lee S, Lee JS, Song JW, Lee SD, Jang SH. Validity and reliability of CAT and Dyspnea-12 in bronchiectasis and tuberculous destroyed lung. *Tuberc Respir Dis*. 2012;72:467-74.
21. Pasipanodya JG, Miller TL, Vecino M, Munguia G, Bae S, Drewyer G. Using the St. George Respiratory Questionnaire to ascertain health quality in persons with treated pulmonary tuberculosis. *Chest*. 2007;132:1591-7.
22. Chakrabarti B, Calverley PMA, Davies PDO. Tuberculosis and its incidence, special nature, and relationship with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J COPD*. 2007;2:263-72.
23. Leung AN. Pulmonary tuberculosis: the essentials. *Radiology*. 1999;210:307-22.
24. Lee SW, Kim YS, Kim D, Oh Y, Lee S. The risk of obstructive lung disease by previous pulmonary tuberculosis in a country with intermediate burden of tuberculosis. *J Korean Med Sci*. 2011;26:268-73.
25. Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet*. 2011;378:57-72.
26. Radovic M, Ristic L, Stankovic I, Pejic T, Rancic M, Ciric Z. Chronic airflow obstruction syndrome due to pulmonary tuberculosis treated with directly observed therapy-a serious change in lung function. *Med Arh*. 2011;65:265-9.
27. Di Naso FC, Pereira JS, Schuh SJ, Unis G. Functional evaluation in patients with pulmonary tuberculosis sequelae. *Rev Port Pneumol*. 2011;17:216-21.
28. Godoy MDP, Mello FCQ, Lopes AJ, Costa W, Gumairaes FS, Pacheco AGF. The functional assessment of patients with pulmonary multidrug-resistant tuberculosis. *Respir Care*. 2012;57:1949-54.
29. Ko Y, Lee YM, Lee HY, Lee YS, Song JW, Hong GY. Changes in lung function according to disease extent before and after pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19:589-95.
30. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, Ram FSF. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Thorax*. 2006;61:854-62.