

## Bab 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Pustaka

##### Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)

###### a. Definisi Penyakit Paru Obstruktif Kronis

Penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) adalah keadaan progresif lambat yang ditandai dengan pembatasan aliran udara yang *irreversibel* (Celli & Macnee, 2004). Penyakit Paru Obstruktif Kronis adalah penyakit umum yang dapat dicegah dan diobati, ditandai dengan aliran udara yang persisten yang biasanya progresif dan berasosiasi dengan meningkatnya respon inflamasi kronis pada saluran pernapasan dan paru-paru karena gas atau partikel berbahaya (GOLD, 2015).

Penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) adalah sekelompok penyakit paru yang ditandai dengan peningkatan resistensi saluran napas yang terjadi akibat penyempitan lumen saluran pernapasan bawah. Resistensi di saluran pernapasan meningkat, harus diciptakan gradien yang lebih besar untuk mempertahankan kecepatan aliran udara yang normal sekalipun. Sebagai contoh jika resistensi lebih besar dua kali lipat akibat resistensi lumen saluran napas maka  $\Delta P$  harus ditingkatkan dua kali lipat juga melalui kontraksi otot pernapasan yang lebih besar untuk menghasilkan kecepatan aliran udara masuk dan keluar paru yang dicapai orang sehat dalam keadaan istirahat. (Sherwood, 2014).

###### b. Epidemiologi Penyakit Paru Obstruktif Kronis

Diperkirakan 16,2 juta orang Amerika menderita bronkitis kronik dan emfisema atau keduanya, yang bertanggung jawab dalam menyebabkan 112.584 kematian pada tahun 1998. PPOK menyerang pria dua kali lebih banyak dari

wanita, diperkirakan karena pria adalah perokok berat. Insiden PPOK meningkat 450% sejak tahun 1950 dan sekarang merupakan penyebab kematian terbanyak keempat. Wanita meningkat 600% sejak tahun 1950, dan diperkirakan akibat perilaku merokok (Price & Wilson, 2012).

Di Indonesia tidak ada data yang akurat tentang kekerapan PPOK. Pada Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT, 1986) asma, bronkitis kronik, dan emfisema merupakan peringkat ke-5 sebagai penyebab sakit terbanyak dari 10 penyebab kesakitan utama. Depkes, 1992 menunjukkan angka kematian karena asma, bronkitis kronik, dan emfisema menduduki peringkat 6 dari 10 penyebab kematian tersering di Indonesia (PDPI, 2003).

PPOK adalah penyebab mayor morbiditas dan mortalitas di dunia dan menghasilkan beban ekonomi dan sosial yang keduanya substansial dan meningkat. Prevalensi PPOK, morbiditas dan mortalitas bervariasi pada masing-masing negara. PPOK diperkirakan menyerang 24 juta warga Amerika, dengan 120.000 kematian pertahun dan sekarang penyebab kematian nomor tiga (Kochanek, *et al*, 2011)

### c. Patogenesis Penyakit Paru Obsruktif Kronis

Pada bronkitis kronik terdapat pembesaran kelenjar mukosa bronkus, metaplasia sel goblet, inflamasi, hipertrofi otot polos pernapasan serta distorsi akibat fibrosis. Emfisema ditandai oleh pelebaran rongga udara distal bronkiolus terminal, disertai kerusakan dinding alveoli.



Gambar 1. Konsep Patogenesis PPOK (PDPI, 2003)

Obstruksi saluran napas pada PPOK bersifat ireversibel dan terjadi karena perubahan struktural pada saluran napas kecil yaitu : inflamasi, fibrosis, metaplasia sel goblet dan hipertropi otot polos penyebab utama obstruksi jalan napas (PDPI, 2003).

Bronkitis kronik merupakan suatu gangguan klinis yang ditandai dengan pembentukan mukus yang berlebihan dalam bronkus dan bermanifestasi sebagai batuk kronik dan pembentukan sputum selama sedikitnya 3 bulan dalam setahun, sekurang-kurangnya dalam dua tahun berturut-turut. Emfisema Paru merupakan suatu perubahan anatomi parenkim paru yang ditandai oleh pembesaran alveolus dan duktus alveolaris yang tidak normal, serta destruksi dinding alveolar. Emfisema dapat didiagnosis secara tepat dengan menggunakan CT scan resolusi tinggi. Asma merupakan suatu penyakit yang ditandai oleh hipersensitivitas cabang trakeobronkhial terhadap berbagai jenis rangsangan dan keadaan ini bermanifestasi sebagai penyempitan jalan napas secara periodik dan reversibel akibat bronkospasme (Macnee, 2005).

Setiap penyakit dapat timbul dengan bentuk yang murni, tetapi bronkitis kronik biasanya timbul bersama-sama dengan emfisema pada pasien yang sama. Asma lebih mudah dibedakan dari bronkitis kronis dan emfisema berdasarkan riwayat serangan mengi paroksisimal, yang dimulai pada masa kanak-kanak dan berhubungan dengan alergi, tetapi kadang-kadang pasien bronkitis kronik dapat mempunyai gambar asma dari penyakitnya (Price & Wilson, 2005).



Gambar 2. Perbedaan patogenesis asma dan PPOK(PDPI, 2003)

d.

Gejala klinis dari penyakit obstruksi kronis adalah sesak napas yang kronis, batuk produktif yang kronis serta mudah lelah (Arifputera, dkk, 2014). Pada pemeriksaan fisik inspeksi didapatkan *pursed-lips breathing*, *barrel chest*, penggunaan otot bantu napas, hipertropi otot saluran napas, pelebaran sela iga, bila terdapat gagal jantung kanan terlihat denyut vena jugularis dan edema tungkai, serta penampilan *pink puffer* atau *blue bloater*. Pada *pink puffer* khas pada emfisema, penderita kurus, kulit kemerahan, dan napas *pursed-lips breathing*. Gambaran *blue bloater* khas pada penderita bronkitis kronik, penderita gemuk dan sianosis, terdapat edema tungkai dan ronki basah di basal paru, sianosis sentral dan perifer (PDPI, 2003).

e. Terapi Penyakit Paru Obstruktif Kronis

Berhenti merokok memiliki dampak terbesar untuk mempengaruhi riwayat PPOK. Terapi penggantian nikotin (permen karet nikotin, inhaler, nasal semprot, *patch* transdermal, tablet sublingual, atau permen) sebagai serta farmakoterapi dengan varenicline, bupropion, atau nortriptyline dipercaya meningkatkan penghentian merokok dalam jangka panjang dan perawatan ini secara signifikan lebih efektif dibandingkan plasebo. Penelitian *meta-analysis* termasuk *randomized controlled trial* dengan terapi pengganti nikotin, bupropion

dan *varenicline* dilakukan untuk penghentian merokok selama satu tahun. *Varenicline* merupakan terapi yang paling efektif dalam penelitian ini dibandingkan dengan pengganti nikotin(patch atau permen) dan bupropion (Wu, *et al*, 2006)

Bronkodilator diberikan secara tunggal maupun kombinasi dari ketiga jenis bronkodilator dan disesuaikan dengan klasifikasi derajat berat penyakit. Pemilihan bentuk obat diutamakan inhalasi, nebuliser tidak dianjurkan pada penggunaan jangka panjang. Pada derajat berat diutamakan pemberian obat lepas lambat ( *slow release* ) atau obat berefek panjang ( *long acting* ). Golongan agonis beta-2 Bentuk inhaler digunakan untuk mengatasi sesak, peningkatan jumlah penggunaan dapat sebagai monitor timbulnya eksaserbasi. Sebagai obat pemeliharaan sebaiknya digunakan bentuk tablet yang berefek panjang. Bentuk nebuliser dapat digunakan untuk mengatasi eksaserbasi akut, tidak dianjurkan untuk penggunaan jangka panjang. Bentuk injeksi subkutan atau drip untuk mengatasi eksaserbasi berat. Golongan *Xantin* dalam bentuk lepas lambat sebagai pengobatan pemeliharaan jangka panjang, terutama pada derajat sedang dan berat. Bentuk tablet biasa atau puyer untuk mengatasi sesak ( pelega napas ), bentuk suntikan bolus atau drip untuk mengatasi eksaserbasi akut. (PDPI, 2003).

Kombinasi inhalasi terapi kortikosteroid / bronkodilator, sebuah inhalasi kortikosteroid dikombinasikan dengan *long-acting beta2-agonist* lebih efektif dari baik komponen individu dalam meningkatkan fungsi paru-paru dan status kesehatan dan mengurangi eksaserbasi pada pasien dengan moderat untuk PPOK sangat parah. Terapi kombinasi dikaitkan dengan peningkatan risiko pneumonia. Selain dari *long-acting beta2-agonist* / inhalasi *glucocorticosteroid* untuk tiotropium muncul untuk memberikan manfaat tambahan. (Caverley, *et al*, 2015).

*Phosphodiesterase-4 inhibitor*: Dalam pasien GOLD 3 dan GOLD 4 dengan sejarah eksaserbasi dan bronkitis kronis, *phosphodiesterase-4 inhibitor* roflumilast mengurangi eksaserbasi diobati dengan kortikosteroid oral. Efek ini juga terlihat ketika roflumilast ditambahkan ke bronkodilator long-acting; studi perbandingan dengan kortikosteroid inhalasi. *Methylxanthines* kurang efektif dan kurang ditoleransi dari dihirup bronkodilator long-acting dan tidak dianjurkan jika obat tersebut tersedia dan terjangkau. Ada bukti untuk bronkodilator sederhana efek dan beberapa manfaat simptomatik obat ini dibandingkan dengan plasebo pada PPOK stabil (GOLD, 2011).

## Kepatuhan

### a. Definisi kepatuhan minum obat

Kepatuhan didefinisikan sebagai pasien mengikuti rekomendasi medis. Variabel kepatuhan didefinisikan sebagai tidak mengikuti resep, tidak minum obat, kesalahan dalam dosis, mengurangi obat, minum obat tambahan dan minum obat tambahan yang tidak diresepkan (WHO, 2003). Kepatuhan didefinisikan sebagai keterlibatan aktif, sukarela, dan kolaboratif pasien di lapangan, perilaku saling diterima untuk menghasilkan terapi. Definisi ini menyiratkan bahwa pasien memiliki pilihan dan yang pasien dan penyedia saling menetapkan tujuan pengobatan dan kesehatan regimen. Kepatuhan pengobatan mengacu pada apakah pasien mengambil obat mereka seperti yang ditentukan, serta apakah mereka terus mengambil obat resep. Perilaku kepatuhan minum obat dengan demikian telah dibagi menjadi 2 konsep utama yaitu kepatuhan dan ketekunan. Kepatuhan mengacu pada intensitas penggunaan obat selama durasi terapi, sedangkan ketekunan mengacu pada durasi keseluruhan terapi obat. (Michael, *et al*, 2009)

Kepatuhan didefinisikan sebagai sejauh mana perilaku seseorang (dalam hal minum obat, diet, atau mengeksekusi perubahan gaya hidup) bertepatan dengan medis atau kesehatan saran. Kepatuhan terhadap rejimen pengobatan sering suboptimal ketika pasien yang farmakoterapi jangka panjang menggunakan resep berulang. Sebuah studi yang diterbitkan oleh WHO memperkirakan 50% kepatuhan atau kurang untuk pasien farmakoterapi jangka panjang ( Restrepo, *et al*, 2008). Patuh adalah taat (pada perintah, aturan, dan sebagainya) atau disiplin. Kepatuhan adalah sifat patuh atau ketaatan (KBBI, 2016).

Berdasarkan laporan (WHO, 2003), nilai kepatuhan pada negara berkembang hanya pada rata-rata 50%. Kepatuhan merupakan faktor penting yang berhubungan dengan efektivitas pada semua terapi tapi hal ini penting pada penyakit atau kondisi yang kronis (Brown & Bussel, 2011).

b. Faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan minum obat

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia, ada lima dimensi berinteraksi kepatuhan : (1) Sosial / faktor ekonomi, (2) Faktor yang berhubungan dengan Terapi, (3) Faktor yang berhubungan dengan Pasien, (4) faktor yang berhubungan Kondisi, (5) Faktor Sistem Kesehatan dan tim kesehatan. Interaksi dokter / pasien berada di bawah dimensi kelima dan merupakan salah satu yang lebih mudah untuk mengubah dan meningkatkan kepatuhan pasien. Dokter memiliki sedikit kontrol atas dimensi lain, tapi efek mendalam pada kepatuhan pasien terhadap rejimen pengobatan dapat dilakukan dengan meningkatkan penyedia / interaksi pasien. Rendahnya kepatuhan pengobatan dikaitkan dengan manfaat perawatan berkurang dan dapat mengaburkan penilaian penyedia efektivitas terapi. Studi menunjukkan bahwa komunikasi yang efektif antara pasien dan

dokter memungkinkan tingkat kepatuhan pengobatan yang lebih tinggi (American College of Preventive Medicine, 2011).

Faktor utama yang mempengaruhi kepatuhan adalah : frekuensi pemberian , kecepatan onset dari obat, peran perangkat. Ketidakpatuhan dapat berakibat menjadi risiko hasil klinis yang buruk, terkait dengan memburuknya kualitas hidup dan peningkatan pengeluaran perawatan kesehatan. Penting untuk mengidentifikasi pasien-pasien PPOK yang buruk atau tidak sama sekali sesuai dengan perlakuan mereka (Sanduzzi A, *et al* , 2014).

Dalam istilah yang lebih luas faktor-faktor ketidakpatuhan dibagi menjadi beberapa kategori yaitu faktor yang berhubungan dengan pasien, faktor yang berhubungan dengan dokter dan faktor yang berhubungan dengan sistem kesehatan. Beberapa faktor yang berhubungan dengan pasien termasuk kurangnya pemahaman terhadap penyakit, kurangnya keterlibatan dalam penentuan terapi, biaya pengobatan yang tinggi, tingkat sosio-ekonomi yang rendah, kurangnya transportasi dan rendahnya pemahaman terhadap terapi berkontribusi pada ketidak patuhan. Kurangnya dukungan dari keluarga atau grup sosial juga merupakan faktor prediktif dari ketidakpatuhan (Brown & Bussel, 2011).

Faktor yang berhubungan dengan dokter diantaranya adalah kompleksnya dosis dan obat yang menyebabkan pasien menjadi tidak patuh, gagal untuk menjelaskan kegunaan dan efek samping dari obat, dan tidak mempertimbangkan kemampuan finansial pasien. Komunikasi yang tidak cukup juga dapat berkontribusi pada ketidakpatuhan. Faktor yang berhubungan dengan sistem kesehatan diantaranya adalah sistem yang terbagi-bagi, biaya pengobatan yang mahal serta penggunaan teknologi informasi kesehatan yang tidak tersedia (Brown & Bussel, 2011).

c. Ketidakpatuhan

Ketidakpatuhan (disengaja atau tidak disengaja) menyebabkan terlalu sering menggunakan atau kurang memakai resep dari obat. Hal ini dapat disebabkan oleh keterlambatan dalam mengisi resep, tidak mengisi resep, tidak mengambil resep, melewatkan dosis obat, membelah pil, menghentikan pengobatan awal, dan tidak mengisi kembali resep (American College of Preventive Medicine , 2011)

Ada tiga jenis klasik ketidakpatuhan terhadap terapi: *underuse*, *overuse*, dan *improper use*. *Underuse* didefinisikan sebagai pengurangan penggunaan sehari-hari dibandingkan standar dosis obat yang diindikasikan untuk pengobatan atau pencegahan penyakit. *Improper use* dikonfirmasi dengan menentukan apakah obat ini tidak efektif, tidak ditunjukkan, atau jika ada duplikasi yang tidak perlu terapi. Meskipun ketiga faktor ini telah baik didefinisikan dalam literatur, ada bukti terbatas yang menghubungkan faktor spesifik untuk setiap bentuk ketidakpatuhan pada pasien dengan PPOK. Jenis yang paling umum dari ketidakpatuhan pada pasien dengan PPOK adalah *underuse*. Sebaliknya, penggunaan yang tidak benar adalah yang paling sering jenis ketidakpatuhan pada pasien yang lebih tua dari 65 tahun dengan polifarmasi (menggunakan 2 obat atau lebih) ( Restrepo, *et al*, 2008).

Pada pasien dengan PPOK, *underuse* di ikuti di frekuensi dengan menggunakan berlebihan dan tidak tepat pengiriman obat alat. *Underuse* bisa sporadis atau sistematis. Dari melupakan dosis sesekali lalu mengubah jadwal pemberian dosis, pasien dengan sedikit digunakan berada pada risiko yang lebih tinggi untuk kepatuhan terkait dengan morbiditas. Penelitian terbaru mengenai penggunaan ICS (*Inhaled Corticosteroid*) di pasien perawatan primer

mengungkapkan bahwa hingga 30% dari pasien tidak memiliki indikasi yang jelas untuk obat ini . Meskipun penggunaan dan sedikit digunakan tidak tepat sering hidup berdampingan pada pasien yang sama, penggunaan yang tidak benar mungkin tidak berkorelasi dengan sedikit digunakan (Agh & Meszaros, 2012).

## Kualitas Hidup

### a. Definisi Kualitas Hidup

Setiap individu memiliki kualitas hidup yang berbeda tergantung dari masing-masing individu dalam menyikapi permasalahan yang terjadi dalam dirinya. Jika menghadapi dengan positif maka akan baik pula kualitas hidupnya, tetapi lain halnya jika menghadapi dengan negatif maka akan buruk pula kualitas hidupnya (Larasati, 2012).

Kualitas hidup dalam arti yang luas adalah bagaimana kebutuhan manusia terpenuhi pada individu atau grup untuk merasakan kepuasan atau ketidakpuasan dalam beberapa variasi domain kehidupan (Constanza, *et al*, 2007). Kualitas hidup merupakan salah satu bagian dari *Patient Report Outcome* (PRO) yang didefinisikan secara subyektif oleh yang bersangkutan dan multidimensial. Kualitas hidup mengacu pada domain fisik, psikologis dan sosial kesehatan yang unik pada setiap individu. Masing-masing domain dapat diukur dengan tujuan penilaian status kesehatan dari perspektif subyek kesehatan. Aspek lain yang dinilai dalam kualitas hidup seseorang termasuk pendapat, kebebasan dan lingkungan (Gupta & Kant, 2009)

Menurut Oksuz dkk (2006), kualitas hidup merupakan suatu perasaan yang utuh dari kesejahteraan seseorang, meliputi aspek kebahagiaan dan kepuasan hidup secara keseluruhan. Kualitas hidup lebih dianggap bersifat subjektif daripada spesifik dan objektif. Berdasarkan alasan tersebut, kualitas

hidup sering disebut dengan istilah status kesehatan subjektif, status fungsional dan health-related quality of life.

#### b. Kualitas Hidup Pasien PPOK

Pasien berusia lanjut yang mempunyai kegagalan bernapas terkait PPOK sering mengalami gangguan dalam kehidupan sehari-hari, fungsi fisik, dan aktivitas hidup harian. Karena itu penting untuk meneliti hubungan antara hubungan antara PPOK dengan kualitas hidup pada populasi ini (Peruzza, et al, 2003). Kualitas hidup adalah kriteria yang penting dalam menilai dampak dan hasil terapi pada pasien dengan PPOK. Skor kualitas hidup menilai kemampuan individu dalam menunjukkan dan mendapatkan kenikmatan dari aktivitas sehari-hari seperti fungsi peran sosial, manajemen rumah, hubungan keluarga dan sosial, self-care, mobilitas, rekreasi, dan hobi (Obaseki, et al, 2014)

PPOK mengganggu kualitas hidup dengan mencegah orang untuk bersosialisasi dan menikmati hobi mereka serta membuat marah dan frustrasi karena tidak bisa melakukan hal yang diinginkan. *Guideline Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* telah mengidentifikasi tujuan dari pengobatan dari PPOK termasuk memperbaiki toleransi dalam olahraga dan fungsi emosional (*health-related quality of life*) dan pencegahan progres penyakit serta meminimalisir gejala. Kecemasan dan depresi sering dikaitkan dengan PPOK dan dengan peradangan saluran respiratori akut dan kronis secara umum. Kecemasan dan depresi berhubungan dengan keparahan PPOK dan derajat dari kerusakan fungsional yang keduanya mempengaruhi prognosis dari PPOK (Zamzam, et al, 2012).

PPOK adalah salah satu penyebab terbesar dalam morbiditas dan mortalitas. Studi pada pasien PPOK yang direhabilitasi dengan keyakinan yang positif terhadap dampak penyakit mereka dalam kehidupan sehari-hari dan mempunyai keyakinan yang positif pada pengobatan mereka mempunyai HRQoL yang lebih baik dibandingkan pasien yang memiliki keyakinan negatif. (Weldam, *et al*, 2013)

Health-related quality of life (HRQoL) telah menjadi outcome yang penting pada pasien penyakit respiratori yang telah dikembangkan menjadi kuisioner penyakit respiratorik yang lebih spesifik. St. George's Respiratory Questionnaire adalah kuisioner yang telah distandarisasi dan didesain untuk mengukur QoL pada pasien dengan penurunan fungsi saluran pernafasan yang kronis dan untuk mengukur dampak dari obstruksi saluran pernafasan pada kesehatan dan keberlangsungan hidup (Perruza, *et al*, 2003)

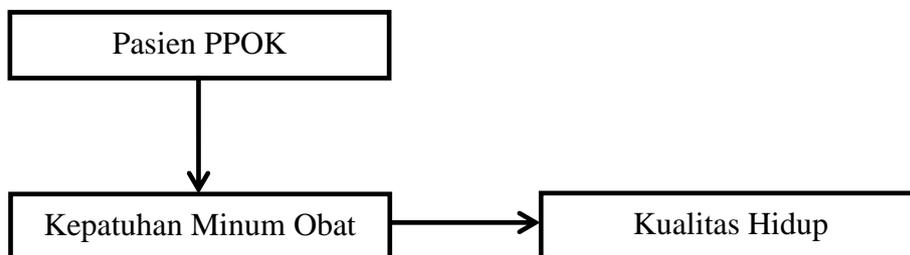
Kualitas hidup penderita PPOK dapat di ukur menggunakan kuisioner, salah satunya dengan St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) seperti yang dilakukan oleh Obaseki dkk dalam penelitiannya (Obaseki dkk, 2014). St. George's Respiratory Questionere (SGRQ) terdiri dari 50 butir pertanyaan yang mencakup 3 komponen yaitu gejala (symptome), aktivitas (activity) dan dampak (impact). Skor dalam SGRQ berkisar dari 0 sampai 100. Hasil skor yang mendekati nol menunjukkan bahwa kualitas hidup penderita PPOK dalam keadaan tidak mengalami penurunan, sedangkan jika skor mendekati nilai 100 maka penderita PPOK dianggap mengalami penurunan kualitas hidup (Jones, 2009).

Menurut Rini (2011) hasil uji validitas kuesioner SGRQ yang dilakukan dalam penelitiannya menyatakan semua soal dinyatakan valid, karena soal



## **Kerangka Konsep**

Dalam penelitian ini peneliti ingin mengetahui hubungan kepatuhan minum obat terhadap kualitas hidup dan fungsi faal paru pada pasien PPOK. Variabel independen (bebas) dalam penelitian ini adalah kepatuhan minum obat, sedangkan variabel dependen (terikat) adalah kualitas hidup dan fungsi faal paru.



Gambar 5. Kerangka Konsep

## **Hipotesis**

Ho : Tidak terdapat hubungan kepatuhan minum obat terhadap kualitas hidup dan fungsi faal paru

H1 : Terdapat hubungan kepatuhan minum obat terhadap kualitas hidup dan fungsi faal paru