

**HUBUNGAN ANTARA KEPATUHAN DAN KETEPATAN TEKNIK
PENGUNAAN INHALER TERHADAP *OUTCOME* TERAPI PASIEN
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK)**

Skripsi

Oleh:

Shela Sandra Kirana

2118031015



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN ANTARA KEPATUHAN DAN KETEPATAN TEKNIK
PENGUNAAN INHALER TERHADAP *OUTCOME* TERAPI PASIEN
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK)**

**Oleh
SHELA SANDRA KIRANA**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

**Pada
Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN ANTARA KEPATUHAN DAN KETEPATAN TEKNIK PENGGUNAAN INHALER TERHADAP *OUTCOME* TERAPI PASIEN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK)**

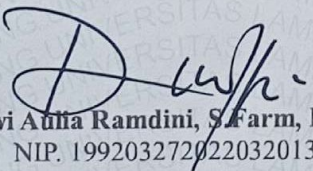
Nama Mahasiswa : **Shela Sandra Kirana**

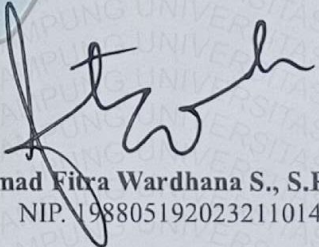
No. Pokok Mahasiswa : **2118031015**

Program Studi : **Farmasi**

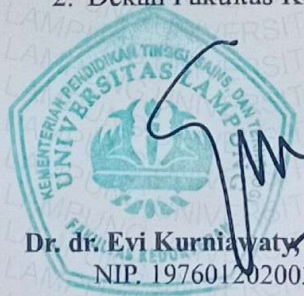
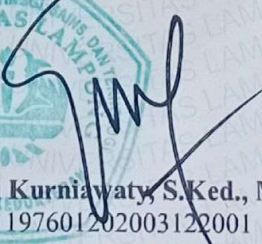
Fakultas : **Kedokteran**




apt. Dwi Aulia Ramdini, S.Farm, M.Farm.
NIP. 199203272022032013


apt. Muhammad Fitra Wardhana S., S.Farm, M.Farm.
NIP. 198805192023211014

2. Dekan Fakultas Kedokteran

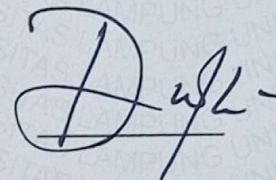


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

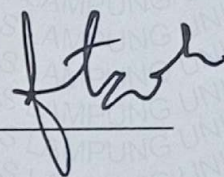
Ketua

: apt. Dwi Aulia Ramdini, S.Farm., M.Farm.



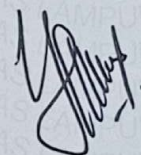
Sekretaris

: apt. Muhammad Fitra Wardhana S.,
S.Farm, M.Farm.

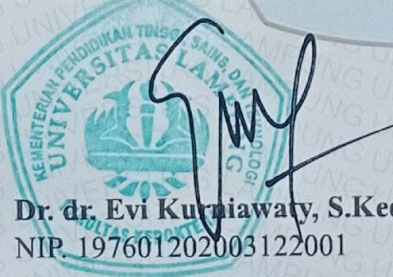


Penguji

Bukan Pembimbing : apt. Citra Yuliyanda Pardilawati,
S.Farm., M.,Farm.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 11 Juli 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Shela Sandra Kirana
Nomor Pokok Mahasiswa : 2118031015
Tempat Tanggal Lahir : Metro, 23 Juni 2003
Alamat : Jl. Raya Sukoharjo, Sekampung, Lampung Timur

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **"Hubungan Antara Kepatuhan dan Ketepatan Teknik Penggunaan Inhaler Terhadap Outcome Terapi Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)"** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakkan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung
Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 14 Juli 2025
Pembuat Pernyataan,



Shela Sandra Kirana
NPM. 2118031015

RIWAYAT HIDUP

Shela Sandra Kirana, lahir di Metro pada tanggal 23 Juni 2003, merupakan putri dari pasangan Bapak Suprpto dan Ibu Elis Indriyani. Penulis sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara dan memiliki seorang kakak laki-laki bernama Hendri Oktario dan kakak perempuan bernama Merri Khairunisa.

Riwayat pendidikan penulis dimulai dari TK Pertiwi pada tahun 2009, dilanjutkan ke SDN 2 Sukoharjo dan lulus pada tahun 2015, kemudian melanjutkan ke SMPN 4 Metro dan menyelesaikannya pada tahun 2018, serta menamatkan pendidikan menengah atas di SMAN 1 Metro pada tahun 2021. Pada tahun yang sama, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama masa perkuliahan, penulis aktif dalam berbagai kegiatan organisasi kemahasiswaan. Ia tergabung dalam Lampung *University Medical Research* (LUNAR) pada divisi *Social and Partnership* (SnP) sebagai anggota dan pernah menjabat sebagai Sekretaris Divisi selama satu periode. Selain itu, penulis juga berperan aktif di Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) sebagai Pengurus Departemen Bisnis dan Kerjasama (BISMA) serta menjabat sebagai Wakil Kepala Departemen *Entrepreneurship and Partnership* (EP), masing-masing selama satu periode. Pada tahun 2022, penulis juga mendapat kesempatan menjadi Asisten Praktikum Teknologi Formulasi Sediaan Semi Solid di Program Studi Farmasi.

MOTTO

“Dan bersabarlah kamu, sesungguhnya janji Allah adalah benar”

(Q.S. Ar-Rum: 60)

“Katakan pada dirimu, ‘esok mungkin kita sampai, esok mungkin tercapai’”

(Hindia)

“If you never bleed, you’re never gonna grow”

(Taylor Swift)

**Sebuah persembahan sederhana teruntuk mereka
yang selalu menjadi alasan untuk terus melangkah:**

**Bapak, Ibu, dan kakak-kakakku,
serta orang-orang yang aku sayangi**

SANWACANA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“Hubungan Antara Kepatuhan dan Ketepatan Teknik Penggunaan Inhaler Terhadap *Outcome* Terapi Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)”**. Shalawat serta salam senantiasa tercurah kepada Nabi Muhammad SAW.

Dengan segenap rasa hormat dan kasih sayang, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada cinta pertama penulis, yakni Bapak Suprpto dan almarhumah Ibu tercinta, Elis Indriyani. Terima kasih atas segala cinta dan ketulusan dalam membesarkan serta mendidik penulis tanpa pamrih. Setiap doa yang terucap, dukungan yang tak pernah henti, serta nasihat yang senantiasa membimbing, menjadi kekuatan yang luar biasa dalam perjalanan ini. Penulis sangat bersyukur atas segala pengorbanan dan kasih sayang yang telah Bapak dan Ibu curahkan demi pendidikan dan pemenuhan kebutuhan penulis, yang tak ternilai harganya. Semoga Allah SWT membalas segala kebaikan Bapak dan Ibu dengan limpahan berkah dan kebahagiaan. Penulis juga berharap, Ibu dapat ikut merasa bangga atas pencapaian ini dan berbahagia di surga-Nya Allah SWT.

Proses penyusunan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan tanpa adanya dukungan, bimbingan, semangat, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, melalui sanwacana ini, penulis ingin menyampaikan rasa hormat, terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, atas izin dan limpahan rahmat-Nya yang telah memberikan kekuatan serta kemudahan kepada penulis dalam menyelesaikan masa perkuliahan dan penyusunan skripsi ini dengan sebaik-baiknya.

2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Oktafany, M.Pd.Ked., selaku Wakil Dekan I Bidang Akademik dan Kerja Sama;
5. dr. Roro Rukmi, M.Kes., Sp.A(K)., selaku Wakil Dekan II Bidang Umum dan Keuangan;
6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, M.Farm., selaku Wakil dekan III Bidang Kemahasiswaan Dan Alumni;
7. dr. Rani Himayani., Sp. M., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. apt. Dwi Aulia Ramdini, S.Farm., M.Farm., selaku Pembimbing 1, yang telah berkenan meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya dalam membimbing penulis selama penyusunan skripsi ini. Ucapan terima kasih yang tulus penulis sampaikan atas segala ilmu, nasihat, saran, kritik, serta dukungan penuh yang diberikan. Seluruh dukungan dan perhatian dari Ibu sangat berarti bagi penulis. Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dan kekurangan dan dengan tulus memohon maaf atas segala keterbatasan yang ada;
9. apt. Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti, S.Farm., M.Farm., selaku Pembimbing II, yang telah berkenan membimbing, memberikan nasihat, serta berbagi ilmu dan pengalaman yang sangat berarti bagi penulis. Terima kasih atas segala saran, dukungan dan bimbingan yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini. Penulis juga menyampaikan permohonan maaf atas segala kekurangan yang mungkin terjadi selama proses bimbingan berlangsung.
10. apt.Citra Yuliyanda Pardilawati, S.Farm., M.Farm., selaku Penguji, yang telah meluangkan waktu serta memberikan masukan, kritik, dan motivasi yang membangun bagi penulis. Terima kasih atas saran serta arahannya yang sangat berharga dalam penyempurnaan skripsi ini. Penulis juga memohon maaf jika terdapat kekurangan dalam pemaparan maupun pemahaman selama proses penyusunan skripsi;

11. Dr. dr. Retno Ariza Soeprihatini, Sp.P(K), FCCP, FSIR., penulis menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam atas izin, dukungan, dan kepercayaan yang telah diberikan sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian di Klinik Harum Melati Pringsewu. Terima kasih atas keterbukaan, bimbingan, serta waktu yang telah Ibu luangkan di tengah kesibukan, yang sangat berharga dan berarti bagi kelancaran penyelesaian skripsi ini;
12. apt. Ramadhan Triyadi, S.Farm., M.Si., selaku Pembimbing Akademik, yang telah memberikan semangat, dukungan, serta arahan selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penulis juga menyampaikan permohonan maaf atas segala kekurangan yang mungkin terjadi selama masa bimbingan;
13. Seluruh dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah berbagi ilmu, memberikan bimbingan, serta mendampingi penulis selama masa perkuliahan, baik dalam kegiatan akademik di kelas maupun di luar kegiatan perkuliahan. Terima kasih atas segala wawasan, pengalaman, dan pelajaran berharga yang telah diberikan kepada penulis;
14. Seluruh staf dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu penulis selama proses studi hingga terselesaikannya skripsi ini;
15. Seluruh staf Instalasi Rawat Jalan Paru RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung, RSU Wisma Rini Pringsewu, dan Klinik Harum Melati Pringsewu, yang telah memberikan dukungan dan mempermudah proses pengumpulan data selama pelaksanaan penelitian.
16. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Latihan (DIKLAT) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah membantu dalam proses administratif dan perizinan selama pelaksanaan penelitian;
17. Kakak tersayang, Hendri Oktario, Iin Hadi Putri, dan Merri Khairunisa, yang telah menjadi kakak terhebat yang senantiasa memberikan doa, dukungan yang penuh cinta, nasihat yang berarti, serta kehangatan yang telah diberikan selama perjalanan ini;

18. Keponakan tersayang, Fadlan Ayadi Azka dan Dinar Ghaida Zahran, yang memberikan kebahagiaan dan keceriaan dan telah menjadi sumber semangat bagi penulis selama berada di rumah;
19. Sahabat perjuangan Sobat Popok, Zifa Aisha Vanadis dan Farrasyifa Ramadhina, yang telah setia mendampingi dan menjadi bagian tak terpisahkan dalam proses penelitian ini, serta selalu memberikan dukungan dan semangat yang menguatkan hingga penulis dapat mencapai tahap ini.;
20. Sahabat Perkantinan, yakni Asyel, Atika, dan Vina, yang telah menjadi bagian penting dalam hidup penulis, senantiasa hadir dalam setiap momen dan memberikan motivasi dan semangatnya kepada penulis. Terima kasih atas persahabatan yang tulus dan kebersamaan yang setia dalam setiap langkah perjalanan hidup penulis;
21. Sahabat tersayang, Berliana Try Wardhani yang telah kebersamaian penulis dan memberikan dukungan yang penuh cinta kepada penulis. Dengan segala cinta, penulis mengucapkan terima kasih untuk segala kebaikan dan ketulusan yang diberikan kepada penulis selama perjalanan hidup penulis;
22. Sahabatku, Zahra Fadilatusya'adah yang telah bersedia menjadi tempat bercerita dan berbagi tawa serta senantiasa memberikan saran dan dukungan yang berarti kepada penulis sejak SMA hingga saat ini;
23. Sahabat Nataru, yakni Niki, Eja, Dila, Manda, Caca, Tiva, Meysha, dan Wurie. Terima kasih banyak karena telah berbagi tawa, lelah, cerita, dan semangat selama menempuh perkuliahan;
24. Teman-teman seperbimbingan dengan penulis, yakni Caca, Manda, Farra, Zifa, Ulfi, dan Aurel yang telah menjadi rekan diskusi, berbagi semangat, serta memberikan dukungan sepanjang proses penyusunan skripsi;
25. DPA 6LOME, keluarga pertama terbaik di FK Unila, yang selalu hadir memberikan informasi, solusi, serta dukungan dalam setiap tantangan yang dihadapi selama perkuliahan;
26. Rekan-rekan angkatan 2021, PI21MIDIN dan PU21N, yang telah menjadi bagian penting dari perjalanan penuh makna selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terima kasih atas kebersamaan, pengalaman berharga, serta segala bentuk bantuan yang telah diberikan. Semoga di masa depan kita

dapat melangkah bersama sebagai sejawat apoteker dan dokter yang dengan satu tujuan, pantang menyerah, dan mampu mencatat sejarah yang membanggakan;

27. Teman-teman dari LUNAR FK Unila dan HIMAFARSI Unila, terima kasih atas berbagai pengalaman, kenangan, serta pelajaran berharga yang penulis dapatkan selama berproses dalam dunia organisasi;
28. Seluruh kakak tingkat dan adik tingkat di FK Unila yang telah memberikan dukungan, bantuan, serta motivasi selama perjalanan akademik penulis;
29. Kepada seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, namun telah memberikan bantuan, doa, dan dukungan selama proses penyusunan skripsi ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semoga kebaikan yang diberikan mendapat balasan yang berlimpah dari Tuhan Yang Maha Esa.

Penulis menyadari bahwa karya ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun sebagai bahan evaluasi dan perbaikan di masa mendatang. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat, baik sebagai bahan kajian ilmiah di bidang kefarmasian maupun sebagai referensi bagi peneliti selanjutnya yang tertarik pada topik yang serupa.

Bandar Lampung, 14 Juli 2025
Penulis



Shela Sandra Kirana

ABSTRACT

THE ASSOCIATION BETWEEN ADHERENCE AND ACCURACY OF INHALER USE TECHNIQUES TO THERAPEUTIC OUTCOMES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) PATIENTS

By

SHELA SANDRA KIRANA

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a progressive lung disorder characterized by chronic respiratory symptoms due to persistent airflow obstruction. Low medication adherence and incorrect inhalation technique are major challenges in COPD management. These factors are associated with increased risk of exacerbations, hospitalization, and measured by the Modified Medical Research Council/mMRC score. This study aims to describe the level of adherence and inhaler technique accuracy, and also to examine their relationship with therapeutic outcomes in COPD patients.

Methods: This study used a cross-sectional observational design. 126 COPD outpatients were selected using purposive sampling from Dr. H. Abdul Moeloek Hospital, Wisma Rini General Hospital and Harum Melati Clinic in Pringsewu Regency, Lampung Province. Adherence was measured using the Test of Adherence to Inhalers (TAI) Questionnaire, while inhaler technique accuracy was assessed using the Checklist for Inhaler Devices.

Results: 48 patients (38.1%) had poor adherence, 42 patients (33.3%) had moderate adherence, and 36 patients (28.6%) had good adherence. Regarding inhaler technique, 44 patients (34.9%) demonstrated poor accuracy, while 41 patients (32.5%) fell into the sufficient and good categories. Statistical analysis showed that there was a significant relationship between the level of adherence and inhaler technique accuracy with therapeutic outcomes among COPD patients, with a p-value less than 0.001. Moreover, adherence was a significant predictor of clinical outcomes, including exacerbation frequency, hospitalization, and symptom severity (mMRC score) instead of inhaler technique accuracy.

Conclusion:

In conclusion, adherence and inhaler techniques accuracy among COPD patients remain suboptimal. Poor adherence significantly increase the risk of exacerbation and hospitalization, and contribute to high levels of dyspnea.

Keywords: Adherence, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Inhaler, Technique Accuracy, Treatment Outcome

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA KEPATUHAN DAN KETEPATAN TEKNIK PENGUNAAN INHALER TERHADAP *OUTCOME* TERAPI PASIEN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK)

Oleh

SHELA SANDRA KIRANA

Latar Belakang: Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan gangguan paru yang ditandai gejala respirasi kronik akibat hambatan aliran udara yang persisten. Rendahnya kepatuhan pengobatan dan kesalahan teknik inhalasi menjadi tantangan utama dalam pengelolaannya. Kepatuhan dan teknik inhalasi yang tepat berperan penting dalam menurunkan eksaserbasi, *hospitalisasi*, serta memperbaiki keparahan gejala (nilai mMRC). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler serta hubungannya terhadap *outcome* terapi pada pasien PPOK.

Metode: Penelitian menggunakan analisis observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Sampel penelitian diperoleh dari pasien rawat jalan PPOK di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, RSU Wisma Rini dan Klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung. Parameter yang digunakan adalah tingkat kepatuhan menggunakan Kuesioner *Test of Adherence to Inhalers* (TAI) dan ketepatan teknik inhaler menggunakan *Checklist for Inhaler Devices*.

Hasil: Sebanyak 48 responden (38,1%) memiliki tingkat kepatuhan buruk, 42 responden (33,3%) memiliki kepatuhan sedang, dan 36 responden (28,6%) memiliki kepatuhan baik. Berdasarkan ketepatan teknik penggunaan inhaler, 44 responden (34,9%) masuk dalam kategori ketepatan kurang, 41 responden (32,5%) kategori cukup dan baik. Hasil analisis statistik menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara tingkat kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler dengan *outcome* terapi pada pasien PPOK dengan *nilai-P* < 0,005. Selain itu, kepatuhan penggunaan inhaler terbukti sebagai prediktor terkuat dalam memengaruhi *outcome* terapi pasien PPOK yang meliputi frekuensi eksaserbasi, *hospitalisasi*, dan tingkat *dispnea* (nilai mMRC) dibandingkan dengan ketepatan teknik penggunaan inhaler.

Kesimpulan: Penelitian ini menunjukkan bahwa tingkat kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler pada pasien PPOK masih belum optimal. Kepatuhan penggunaan inhaler yang buruk secara signifikan meningkatkan risiko eksaserbasi dan *hospitalisasi*, serta berkontribusi terhadap tingginya tingkat *dispnea*.

Kata Kunci: Inhaler, Kepatuhan, Ketepatan Teknik, *Outcome* terapi, Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2. Manfaat Bagi Instansi Kesehatan	4
1.4.3. Manfaat Bagi Institusi Pendidikan.....	4
1.4.4. Manfaat Bagi Peneliti Selanjutnya	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	5
2.1.1. Definisi PPOK	5
2.1.2. Epidemiologi PPOK	7
2.1.3. Etiologi PPOK	9
2.1.4. Patofisiologi PPOK.....	10
2.1.5. Diagnosis PPOK	13
2.1.6. Pencegahan PPOK	18
2.1.7. Tatalaksana PPOK Stabil.....	21

2.2.	<i>Outcome</i> Terapi PPOK	30
2.2.1.	Eksaserbasi PPOK	30
2.2.2.	Tingkat <i>Dispnea</i>	32
2.2.3.	<i>Hospitalisasi</i>	33
2.2.4.	Kematian Akibat PPOK	35
2.3.	Inhalasi	36
2.3.1.	Definisi Inhalasi	36
2.3.2.	Alat Inhalasi	36
2.4.	Kepatuhan	42
2.4.1.	Definisi Kepatuhan	42
2.4.2.	Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan	42
2.4.3.	Klasifikasi Kepatuhan	44
2.4.4.	Pengukuran Kepatuhan	44
2.5.	Kerangka Teori	46
2.6.	Kerangka Konsep	46
2.7.	Hipotesis Penelitian	47
BAB III	METODE PENELITIAN	49
3.1.	Desain Penelitian	49
3.2.	Waktu dan Lokasi Penelitian	49
3.2.1.	Waktu	49
3.2.2.	Lokasi	49
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian	50
3.3.1.	Populasi	50
3.3.2.	Sampel	50
3.3.3.	Cara Pengambilan Sampel	53
3.4.	Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional	53
3.4.1.	Identifikasi Variabel	53
3.4.2.	Definisi Operasional	53
3.5.	Instrumen Penelitian	55
3.5.1.	<i>Test of Adherence to Inhalers</i> (TAI)	55
3.5.2.	<i>Checklists for Inhaler Devices</i>	56

3.5.3	<i>Modified British Medical Research Council (mMRC)</i>	57
3.6.	Alur Penelitian.....	57
3.7.	Uji Validitas dan Reliabilitas Instrumen Penelitian	58
3.7.1.	Uji Validitas.....	58
3.7.2.	Uji Reliabilitas	59
3.8.	Pengolahan dan Analisis Data	60
3.8.1.	Pengolahan Data	60
3.8.2.	Analisis Data.....	61
3.9.	Etika Penelitian.....	63
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	64
4.1.	Hasil Penelitian.....	64
4.1.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	65
4.1.2.	Analisis Univariat Variabel Independen.....	66
4.1.3.	Analisis Univariat Variabel Dependen	70
4.1.4.	Hubungan Kepatuhan Penggunaan Inhaler dengan <i>Outcome</i> Terapi	71
4.1.5.	Hubungan Ketepatan Teknik Penggunaan Inhaler dengan <i>Outcome</i> Terapi	74
4.1.6.	Hasil Analisis Multivariat Kepatuhan dan Ketepatan Teknik Penggunaan Inhaler Terhadap <i>Outcome</i> Terapi	76
4.2.	Pembahasan	79
4.2.1.	Karakteristik Subjek Penelitian	79
4.2.2.	Tingkat Kepatuhan dan Ketepatan Teknik Penggunaan Inhaler pada Pasien PPOK	83
4.2.3.	Hubungan Kepatuhan Penggunaan Inhaler dengan <i>Outcome</i> Terapi	86
4.2.4.	Hubungan Ketepatan Teknik Penggunaan Inhaler dengan <i>Outcome</i> Terapi	88
4.2.5.	Analisis Multivariat Kepatuhan dan Ketepatan Teknik Penggunaan Inhaler Terhadap <i>Outcome</i> Terapi	89
4.3.	Keterbatasan Penelitian	93
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	94

5.1. Kesimpulan.....	94
5.2. Saran	95
DAFTAR PUSTAKA.....	96

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Gambaran Emfisema.....	6
2. Gangguan Bronkitis	7
3. <i>Air trapping</i> pada PPOK	12
4. <i>ABE Assessment Tool</i>	18
5. Nebulizer	37
6. Inhaler	38
7. <i>Turbuhaler (A), Accuhaler (B), dan Handihaler (C)</i>	39
8. Kerangka Teori.....	46
9. Kerangka Konsep	46
10. Alur Penelitian	57

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Faktor Risiko PPOK.....	9
2. Klasifikasi Tingkat Keparahan Obstruksi Aliran Udara Ekspirasi pada PPOK (Berdasarkan Nilai FEV1 Pasca Bronkodilator)	15
3. <i>The Five "A"</i> : Strategi Berhenti Merokok.....	19
4. Tatalaksana Farmakologis Menurut Pengelompokan PPOK.....	28
5. Definisi Operasional Variabel.....	54
6. Hasil Uji Validitas Kuesioner TAI.....	59
7. Hasil Uji Reliabilitas Kuesioner TAI.....	60
8. Karakteristik Responden Pasien PPOK	66
9. Tingkat Kepatuhan Penggunaan Inhaler Pasien PPOK	67
10. Domain Kuesioner Kepatuhan Penggunaan Inhaler	67
11. Tingkat Pengetahuan Ketepatan Penggunaan Inhaler.....	70
12. Analisis Univariat Variabel Independen	70
13. Hubungan Kepatuhan Penggunaan Inhaler dengan <i>Outcome</i> Terapi Pasien PPOK	73
14. Hubungan Ketepatan TekniPenggunaan Inhaler dengan <i>Outcome</i> Terapi Pasien PPOK	75
15. Analisis Multivariat Kepatuhan dan Ketepatan Teknik enggunaan Inhaler terhadap <i>Outcome</i> Terapi	78

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Halaman
1. PPOK : Penyakit Paru Obstruktif Kronik.....	1
2. PTM : Penyakit Tidak Menular.....	1
3. PDPI : Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.....	1
4. GOLD : <i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>	1
5. WHO : <i>World Health Organization</i>	2
6. CHF : <i>Chronic Heart Failure</i>	8
7. GERD : <i>Gastroeophageal Reflux Disease</i>	8
8. Ig : <i>Immunoglobulin</i>	9
9. RSV : <i>Respiratory Syncytial Virus</i>	10
10. FEV1 : <i>Forced Expiration Volume 1</i>	11
11. FVC : <i>Forced Vital Capacity</i>	12
12. TRPA1 : <i>Transient Receptor Potential Ankryin 1</i>	14
13. mMRC : <i>Modified British Medical Research Council</i>	15
14. CRQ : <i>Chronic Respiratory Disease Questionnaire</i>	16
15. SGRQ : <i>St. George's Respiratory Questionnaire</i>	16
16. CAT : <i>COPD Assessment Test</i>	16
17. ICS : <i>Inhaled Corticosteroid</i>	16
18. OSA : <i>Obstructive Sleep Apnea</i>	17
19. DM : <i>Diabetes Melitus</i>	17
20. APD : <i>Alat Pelindung Diri</i>	20
21. cAMP : <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>	22
22. SABA : <i>Short-acting β-2 Agonist</i>	22
23. LABA : <i>Long-acting β-2 Agonist</i>	22
24. SAMA : <i>Short-acting Antimuscarinic</i>	23
25. LAMA : <i>Long-acting Antimuscarinic</i>	23
26. NAC : <i>N-acetylcysteine</i>	28
27. NIV : <i>Non Invasive Ventilation</i>	30
28. NIPPV : <i>Noninvasive Positive Pressure Ventilation</i>	30
29. ICU : <i>Intensive Care Unit</i>	32
30. UGD : <i>Unit Gawat Darurat</i>	32
31. MDI : <i>Metered Dosed Inhaler</i>	38
32. DPI : <i>Dry Powder Inhaler</i>	39

33. NACA	: <i>National Asthma Council Australia</i>	40
34. TAI	: <i>Test of Adherence to Inhalers</i>	45
35. SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>	58
36. SD	: <i>Standar Deviasi</i>	67
37. OD	: <i>Odd Ratio</i>	75
38. N/A	: <i>Not Applicable</i>	76
39. BPJS	: <i>Badan Penyelenggara Jaminan Sosial</i>	77
40. BMI	: <i>Body Mass Index</i>	90

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) tergolong dalam empat kelompok utama Penyakit Tidak Menular (PTM) yang mengakibatkan 4,1 juta kematian di dunia (Direktorat Jenderal P2PTM, 2019). Adeloye *et al.* (2022) dalam studinya memperkirakan terdapat 391,9 juta orang berusia 30-79 tahun menderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) di seluruh dunia pada tahun 2019. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2013) prevalensi Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) di Indonesia sebanyak 3,7% dengan prevalensi terbanyak yaitu Provinsi Nusa Tenggara Timur (10%) diikuti dengan Provinsi Sulawesi Tengah (8,0%). Jumlah kasus PPOK di Provinsi Lampung sebanyak 1,4%. Angka ini dapat meningkat dikarenakan semakin banyaknya jumlah perokok di Indonesia khususnya pada kelompok usia muda serta pencemaran udara di dalam ruangan maupun di luar ruangan (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2023).

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) diartikan sebagai kelainan paru heterogen dengan tanda keluhan respirasi kronik yaitu sesak napas, batuk, produksi dahak yang disebabkan karena saluran napas yang abnormal seperti bronkitis dan bronkiolitis serta emfisema yang menyebabkan hambatan aliran udara yang persisten (PDPI, 2023). Hambatan aliran napas tersebut dapat diakibatkan karena adanya paparan signifikan pada partikel atau gas berbahaya seperti asap rokok (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2024).

Salah satu faktor keberhasilan manajemen PPOK yaitu kepatuhan pasien terhadap pengobatannya (Kokturk *et al.*, 2018). Kepatuhan pengobatan yang baik dapat membantu mengendalikan perkembangan penyakit, mengurangi frekuensi rawat inap yang diakibatkan oleh eksaserbasi akut dan mengurangi biaya pengobatan (Bischof *et al.*, 2024). Selain itu, kepatuhan pengobatan juga dipengaruhi oleh penurunan tingkat *dispnea* (nilai mMRC) pada pasien PPOK, dimana aktivitas fisik pasien mulai mengalami penurunan signifikan ketika skor mMRC mencapai ≥ 2 , yang pada akhirnya dapat berdampak pada menurunnya kepatuhan pengobatan pasien PPOK (Hayata *et al.*, 2016). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Harries *et al.* (2017), dilaporkan bahwa sebanyak 32,2% pasien PPOK paling tidak satu kali kembali masuk rumah sakit dalam kurun waktu 1 tahun, 17,8% masuk rumah sakit berulang dalam kurun waktu 90 hari, dan 10,2% masuk rumah sakit berulang dalam kurun waktu 30 hari. Studi yang dilakukan oleh Wiśniewski *et al.* (2014) di Polandia mengatakan bahwa tingkat kepatuhan pada pasien PPOK dalam praktik klinis sehari-hari tidak melebihi 50%. Hal tersebut sejalan dengan *World Health Organization* (WHO) yang memperkirakan hanya 50% pasien penyakit kronis yang memiliki kepatuhan baik pada terapi penyakit kronis jangka panjang. Homętowska *et al.* (2022) dalam penelitiannya pada pasien PPOK, terdapat 74% pasien menunjukkan ketidakpatuhan terhadap terapi yang diberikan. Hal ini mencerminkan bahwa pada kondisi yang sebenarnya, ketidakpatuhan dapat menimbulkan hambatan dalam penatalaksanaan terapi pasien PPOK yang optimal.

Masalah lain terapi PPOK adalah teknik inhalasi yang buruk dan beragamnya jenis obat inhalasi yang akan berpengaruh terhadap kepatuhan (Montes De Oca *et al.*, 2017). Terapi inhalasi menjadi dasar pengobatan farmakologis untuk PPOK. Kesalahan teknik penggunaan inhaler pada pasien PPOK dikaitkan dengan adanya peningkatan risiko eksaserbasi (National Asthma Council Australia, 2018). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Çakmaklı *et al.* (2023) terdapat 70,2% dari 300 pasien PPOK

salah dalam menggunakan inhaler. Sanchis *et al.* (2016) melaporkan prevalensi keseluruhan teknik penggunaan inhaler yang benar hanya 31%. Kelompok yang paling sering dilaporkan pada penggunaan teknik inhaler yang salah adalah anak-anak, orang tua, orang dengan keterbatasan aliran udara yang parah dan orang yang menggunakan lebih dari satu alat inhaler.

Berdasarkan kajian sebelumnya, penelitian terkait hubungan kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap *outcome* terapi PPOK di Provinsi Lampung masih terbatas. Maka dari itu, penulis bermaksud meneliti hubungan kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap *outcome* terapi pada pasien PPOK.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka peneliti akan membuat suatu rumusan masalah yaitu :

1. Bagaimanakah gambaran kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler pada pasien PPOK?
2. Bagaimanakah hubungan antara kepatuhan penggunaan inhaler dengan *outcome* terapi pasien PPOK?
3. Bagaimanakah hubungan antara ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap *outcome* terapi pasien PPOK?
4. Bagaimanakah hubungan antara kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler dengan *outcome* terapi pasien PPOK?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, terdapat tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Mengetahui gambaran kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler pada pasien PPOK.
2. Mengetahui hubungan antara kepatuhan penggunaan inhaler dengan *outcome* terapi pasien PPOK.
3. Mengetahui hubungan antara ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap *outcome* terapi pasien PPOK.

4. Mengetahui hubungan antara kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler dengan *outcome* terapi pasien PPOK.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Bagi Peneliti

Manfaat bagi peneliti dalam penelitian ini adalah meningkatkan wawasan keilmuan penulis serta menjadi pengalaman dalam penerapan suatu disiplin ilmu yang dipelajari selama perkuliahan.

1.4.2. Manfaat Bagi Instansi Kesehatan

Manfaat bagi instansi kesehatan khususnya rumah sakit adalah hasil penelitian ini dapat memberikan evaluasi bagi rumah sakit dalam meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian dalam pengobatan inhalasi pada PPOK.

1.4.3. Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Manfaat bagi institusi pendidikan adalah menambah referensi penelitian ilmiah pada bidang kesehatan sebagai bahan untuk penelitian yang lebih mendalam pada masa yang akan datang.

1.4.4. Manfaat Bagi Peneliti Selanjutnya

Manfaat bagi penelitian selanjutnya adalah hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai gambaran informasi serta bahan acuan dalam melakukan studi yang berkaitan dengan gambaran kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler pada pasien PPOK.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

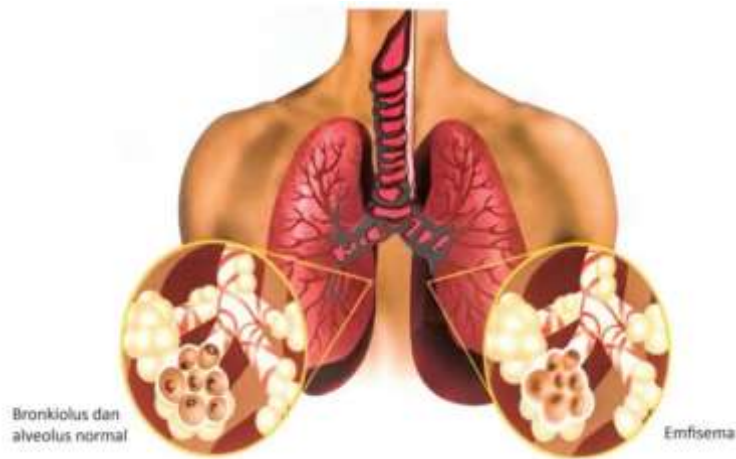
2.1. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

2.1.1. Definisi PPOK

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyakit yang dapat dicegah dan diobati yang memiliki karakteristik berupa gejala kelainan pernapasan dan keterbatasan aliran udara yang bersifat progresif (GOLD, 2019). Kondisi ini berhubungan dengan respon inflamasi paru yang terjadi karena adanya abnormalitas saluran napas atau alveolus yang disebabkan oleh pajanan gas atau partikel beracun dan adanya kerusakan parenkim (Ahmad, 2021). Besarnya derajat abnormalitas dan kerusakan parenkim yang dialami oleh penderita PPOK dapat bervariasi, dikarenakan kedua hal tersebut saling berkaitan dalam mekanisme terjadinya PPOK (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2023).

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) menjadi penyakit yang mengancam jiwa dan tidak reversibel atau reversibel parsial, yang dapat mempengaruhi pergerakan udara masuk dan keluar pada saluran napas. Sebelumnya penyakit ini dikenal dengan nama emfisema dan bronkitis kronis, namun saat ini istilah tersebut tidak lagi digunakan (Sudargo *et al.*, 2021). Hal tersebut dikarenakan emfisema merupakan diagnosis patologik yang ditandai dengan destruksi permukaan alveolus yang menjadi tempat pertukaran gas, sementara destruksi permukaan alveolus ini merupakan salah satu dari kelainan struktural yang ditemukan pada penderita PPOK

(PDPI, 2023). Gambaran emfisema pada PPOK ditunjukkan pada gambar 1.

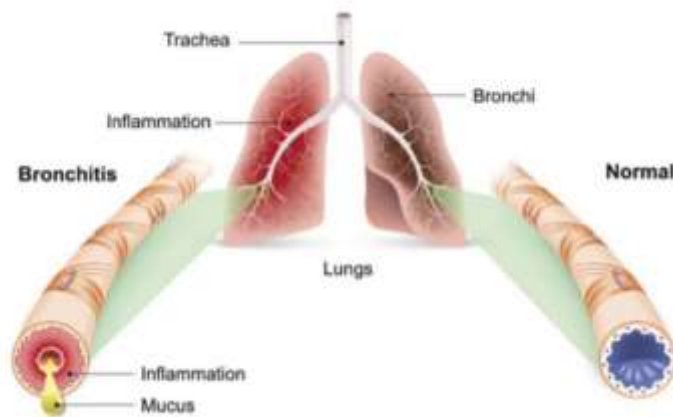


Gambar 1. Gambaran Emfisema

(Pangandaheng *et al.*, 2023)

Bronkitis merupakan gejala klinis yang ditandai dengan batuk dan produksi dahak yang dialami selama 3 bulan dalam 2 tahun berturut-turut (PDPI, 2023). Bronkitis ini terjadi ketika bronkus mengalami inflamasi yang mana faktor risiko utamanya adalah asap rokok. Pada saat asap rokok masuk ke dalam saluran pernapasan, terjadilah perubahan patologis pada sel goblet penghasil mukus di bronkus yang mengakibatkan produksi mukus meningkat. Selain itu, terjadi disfungsi dan metaplasia pada silia yang melapisi bronkus. Kedua kondisi tersebut menyebabkan terganggunya sistem pembersihan saluran udara. Oleh karena itu, akumulasi mukus kental pada bronkus sulit dikeluarkan dan mukus tersebut akan menjadi tempat berkembangnya mikroorganisme penyebab inflamasi (Pangandaheng *et al.*, 2023).

Gambaran bronkitis pada PPOK ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2. Gangguan Bronkitis

(Linda *et al.*, 2024)

2.1.2. Epidemiologi PPOK

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) menjadi suatu masalah kesehatan di dunia. Pada tinjauan sistematis yang dilakukan oleh Adeloye *et al.* (2022) diperkirakan prevalensi PPOK secara global sebesar 10,6% pada kelompok usia 30 – 79 tahun dan paling banyak terjadi di negara berpendapatan rendah dan menengah (Calverley & Walker, 2023). Menurut WHO (2024), PPOK adalah satu dari sepuluh penyebab kematian tertinggi di seluruh dunia. Angka kematian penyakit ini di dunia juga tinggi yaitu sebesar 35,4% pada tahun 2009 – 2019 (Wachami *et al.*, 2024).

Kejadian PPOK di negara-negara Asia Tenggara diperkirakan sebanyak 6,3% dengan Vietnam sebagai prevalensi tertinggi (6,7%) dan China (6,5%). Jumlah kasus PPOK di Indonesia sebanyak 3,7% dengan angka kejadian tertinggi pada pria yaitu sebesar 4,2%. Banyaknya jumlah kasus PPOK tersebut membuat penyakit ini menempati urutan ke-5 sebagai penyakit yang menyebabkan

kematian di Indonesia. Angka tersebut diperkirakan akan terus meningkat seiring dengan peningkatan usia harapan hidup dan meningkatnya kebiasaan merokok serta polusi udara yang semakin buruk (Ramatillah *et al.*, 2022).

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) dianggap sebagai penyakit yang dialami oleh pria. Akan tetapi, saat ini angka kematian akibat PPOK pada wanita relatif tinggi yang mana American Lung Association (2022) menyebutkan bahwa kematian PPOK pada wanita sebanyak 5%, sedangkan pada pria sebanyak 4,1%. Wanita muda dengan PPOK memiliki risiko *dispnea* dan keterbatasan obstruksi aliran udara yang lebih buruk dibandingkan dengan pria muda (Maselli *et al.*, 2019). Sementara itu, Wachami *et al.* (2024) mengatakan bahwa pada pria terdapat pertimbangan untuk terjadinya kejadian PPOK yang lebih tinggi dikarenakan pria lebih banyak mengonsumsi rokok dan memiliki risiko tinggi terpapar pajanan bahan beracun di lingkungan kerjanya dibandingkan dengan wanita.

Penderita PPOK paling banyak yaitu pada kelompok usia lebih dari 50 tahun yang memiliki fungsi paru dan latihan fisik yang lebih rendah, serta peningkatan kemungkinan adanya penyakit penyerta dibandingkan dengan pasien yang lebih muda. Penyakit penyerta tersebut paling banyak adalah *Chronic Heart Failure* (CHF), osteoporosis, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, penyakit *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD), penyakit arteri koroner, hipertensi, tukak lambung, dan alergi serbuk sari. Peningkatan jumlah penyakit penyerta pada setiap penderita PPOK berhubungan dengan semakin tingginya risiko eksaserbasi dan prevalensi rawat inap akibat eksaserbasi serta latihan fisik yang lebih rendah (Maselli *et al.*, 2019). Eksaserbasi berulang dikaitkan dengan percepatan penurunan fungsi paru dan peningkatan risiko kematian. Penderita PPOK dengan stadium I GOLD, pada setiap eksaserbasi sedang

mengalami penurunan nilai *Forced Expiration Volume* 1 (FEV1) sebanyak 23 mL/tahun, sedangkan pada eksaserbasi berat mengalami penurunan nilai FEV1 sebanyak 87 mL/tahun (Maselli, *et al.* 2019).

2.1.3. Etiologi PPOK

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) terjadi ketika saluran pernapasan dan paru-paru mengalami gangguan serta adanya peradangan pada paru. Menurut Susanto (2021) terdapat beberapa faktor dan risiko terjadinya PPOK yang terbagi atas faktor eksternal dan faktor internal seperti terlihat di tabel 1.

Tabel 1. Faktor Risiko PPOK

Faktor Eksternal	Faktor Internal
Merokok	Faktor genetik
Status ekonomi	Jenis kelamin
Pajanan di lingkungan kerja	Hipersekresi mukus kronik
Polusi udara/lingkungan	Hipereaktivitas saluran napas, peningkatan Ig E dan asma
Kejadian perinatal dan penyakit masa anak-anak	
Diet	
Infeksi bronkopulmoner	

(Susanto, 2021)

Faktor risiko paling utama pada penderita PPOK adalah asap rokok. Merokok dalam waktu yang lama dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada *bronchial*, silia, dan sel goblet. Perokok pasif juga menjadi salah satu faktor risiko terjadinya PPOK. Asap rokok akan menyebabkan kelumpuhan pada silia sehingga menyebabkan bakteri mudah berkembang di paru-paru (Ahmad, 2021).

Polusi udara juga termasuk dalam penyebab terjadinya PPOK. Polusi udara di luar ruangan seperti asap kendaraan, debu jalanan,

sedangkan polusi udara dalam ruangan seperti asap kompor serta debu dan gas berbahaya yang ada di lingkungan kerja. Paparan jangka panjang polutan tersebut secara signifikan dapat meningkatkan risiko eksaserbasi PPOK (Viniol & Vogelmeier, 2018).

Faktor lain seperti infeksi dan genetik juga berperan dalam patogenesis PPOK. Pada faktor genetik, abnormalitas genetik yang berperan dalam peningkatan risiko PPOK adalah adanya defisiensi α -1 antitripsin, yang mana hal tersebut berkaitan dengan perkembangan emfisema (Susanto, 2021). Menurut Viniol & Vogelmeier (2018) virus yang sering ditemukan pada pasien PPOK yaitu *picornaviruses* (36%), *influenza* (25%), *Respiratory Syncytial Virus* (RSV) (22%) dan *parainfluenza* (10%).

2.1.4. Patofisiologi PPOK

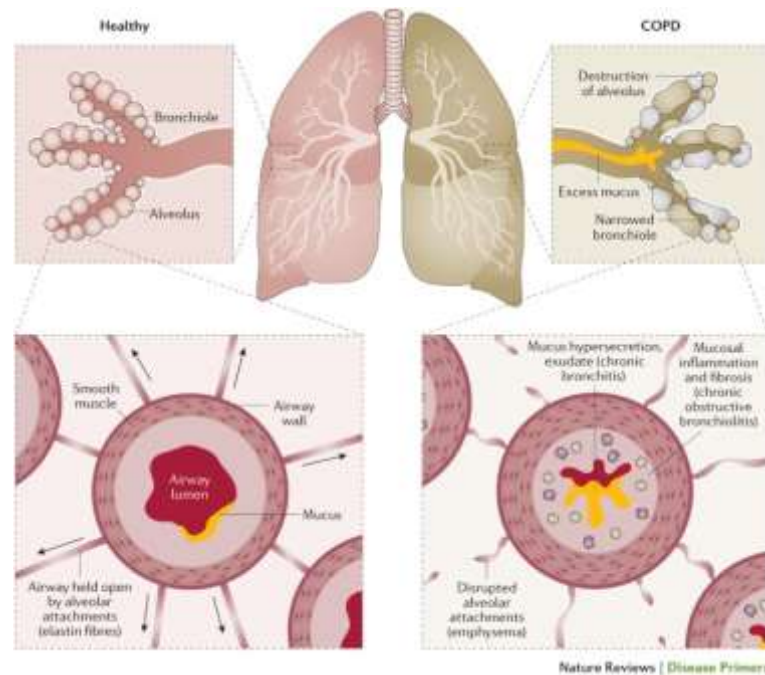
Sebagian besar Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) disebabkan oleh paparan asap rokok dan partikel berbahaya lainnya yang dapat merusak jaringan paru-paru secara perlahan. Struktur paru terdiri dari bronkus yang di dalamnya terdapat kantung alveolar (Alfahad *et al.*, 2021). Paru-paru yang sehat memiliki pertahanan biologis terhadap stres oksidatif yang disebabkan oleh asap rokok seperti antioksidan, superoksida, dismutase, katalase, dan glutathione peroksidase (Hikichi *et al.*, 2019). Berbagai serangan imun yang berbahaya terjadi di dinding sel bronkial yang dilapisi oleh rambut silia dan lendir. Masuknya partikel asing dapat memicu respon peradangan yang menyebabkan kontraksi otot polos, hipertrofi kelenjar lendir dan edema mukosa. Akibatnya yaitu bronkitis kronis dengan gejalanya yaitu peningkatan ketebalan dinding saluran napas, hipersekresi mukus dan disfungsi silia. Hipersekresi mukus ini disebabkan oleh metaplasia skuamosa, peningkatan jumlah sel goblet, dan peningkatan ukuran kelenjar submukosa bronkial ketika

terjadi peradangan. Akan tetapi, tidak semua pasien PPOK mengalami hipersekresi mukus (PDPI, 2023). Disfungsi silia akan menyebabkan sistem pembersihan saluran udara terganggu dan lendir akan sulit untuk dikeluarkan (Alfahad *et al.*, 2021).

Kondisi lain yang terjadi pada PPOK yaitu emfisema. Ketika partikel asing dan molekul oksidatif mencapai sel epitel alveolus, sel imun bawaan dan adaptif akan teraktivasi. Mekanisme pertahanan tersebut membuat sel epitel mengeluarkan sitokin, kemokin, dan faktor lain untuk mengatur sel imun. Makrofag alveolus juga akan melepaskan protease sebagai respon terhadap peradangan. Pada kondisi normal aktivitas protease dan antiprotease terlibat dalam penggantian komponen jaringan ikat di paru-paru. Namun saat inflamasi, terjadi peningkatan aktivitas protease dan penurunan aktivitas antiprotease tersebut, sehingga menyebabkan kerusakan pada alveolus. Selama perbaikan jaringan normal, elastase neutrofil, metaloproteinase matriks, dan katepsin akan memecah elastin dan jaringan ikat, sehingga alveolus kehilangan elastisitasnya (Alfahad *et al.*, 2021).

Inflamasi yang terjadi pada PPOK akan menimbulkan beberapa perubahan fisiologi yang berdampak pada kualitas hidup dan perjalanan penyakit PPOK. Misalnya, penurunan *Forced Expiration Volume 1* (FEV1) dan rasio antara FEV1 dengan *Forced Vital Capacity* (FVC) akan terjadi ketika peradangan yang akan menyebabkan hiperinflasi (PDPI, 2023). Hiperinflasi paru atau *air trapping* sebagai penyebab utama terjadinya sesak yang diakibatkan oleh kerusakan elastin dan penyempitan saluran napas. Penyempitan saluran napas membuat kerja saluran napas meningkat yang menyebabkan hipoksia dan hiperkapnia (Rosyid *et al.*, 2022).

Gambaran *air trapping* pada PPOK ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. *Air trapping* pada PPOK

(Barnes *et al.*, 2015)

Aliran darah dari area yang melewati paru mengalami pertukaran antara karbon dioksida dengan oksigen pada kondisi paru-paru normal. Akan tetapi, ketidakseimbangan pertukaran gas ditemukan pada pasien PPOK karena terdapat *hypoxic pulmonary vasoconstriction*. Vasokonstriksi tersebut sebagai mekanisme pertahanan primer tubuh untuk membuat ventilasi dan perfusi seimbang di alveolus. Seiring berjalannya waktu, mekanisme pertahanan primer tersebut mengalami konstiksi arteri pulmonal atau hipertensi pulmonal karena hipoksemi kronis. Hal tersebut terjadi karena alveolus kekurangan oksigen sehingga aliran darah yang melewati alveolus dan kembali ke ventrikel mengandung oksigen dengan kadar yang rendah (Rosyid *et al.*, 2022).

2.1.5. Diagnosis PPOK

Diagnosis Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) ditegakkan berdasarkan keluhan gejala dan tanda, paparan faktor risiko seperti asap rokok dan paparan polutan serta dikonfirmasi melalui pengujian fungsi paru yaitu uji spirometri (GOLD, 2019).

1. Gejala dan Tanda PPOK

Gejala klinis yang dapat diwaspadai terkait PPOK menurut GOLD (2019) yaitu sebagai berikut:

a. *Dispnea*

Dispnea menjadi gejala kardinal pada PPOK dengan ciri utamanya yaitu tingkat keparahan sesak akan bertambah seiring dengan peningkatan dan durasi aktivitas yang dilakukan penderita (GOLD, 2024). *Dispnea* umumnya melibatkan sistem kardiovaskular dan respirasi yang berhubungan dengan keterbatasan aktivitas fisik, peningkatan tingkat kecemasan dan depresi (Anzueta & Miravittles, 2017). Keterbatasan aktivitas fisik tersebut tidak hanya diakibatkan oleh adanya gangguan obstruktif aliran udara, namun dapat dipengaruhi juga oleh penurunan fungsi otot skeletal yang dapat menurunkan kualitas hidup karena membatasi kapasitas latihan fisik dari penderita PPOK (Ramatillah *et al.*, 2022).

b. Batuk Kronis

Batuk kronis menjadi gejala PPOK yang sering kali tidak disadari oleh penderita PPOK dan menganggap batuk tersebut hanya akibat paparan lingkungan ataupun asap rokok (GOLD, 2024). Asap rokok yang masuk ke dalam paru-paru dan mengakibatkan stres oksidatif akan mengaktivasi *Transient Receptor Potential Ankyrin 1*

(TRPA1) sebagai saluran ion yang berperan dalam mendeteksi rangsangan *nociceptic* dan peradangan di saluran napas. Aktivitas TRPA1 ini menyebabkan kalsium masuk dan terdepolarisasi sehingga memicu refleks saluran napas seperti batuk (Bonvini & Belvisi, 2017).

c. Produksi Dahak Berlebih

Penderita PPOK sering mengeluarkan dahak dengan konsistensi yang kental dan dalam volume berlebih ketika batuk. Produksi dahak dapat secara intermiten dengan periode kambuh dan diselingi dengan remisi. Adanya dahak purulen menandakan terjadi inflamasi yang mengarah pada eksaserbasi akibat bakteri (GOLD, 2024).

d. Kelelahan

Kelelahan menjadi gejala umum yang dialami penderita PPOK dan bersifat subjektif. Kelelahan ini dapat mempengaruhi kemampuan penderita dalam melakukan aktivitas sehari-hari dan mempengaruhi kualitas hidupnya (GOLD, 2024).

Tanda pada PPOK meliputi, batuk kronis yang disertai mengi berulang, ekspirasi napas yang panjang, hiperinflasi paru yang berkaitan dengan penurunan suara jantung dan paru, peningkatan diameter anteroposterior toraks (*barrel chest*), dan keterbatasan pada gerakan diafragma. Penderita PPOK dengan stadium akhir dapat terlihat dari perubahan postur tubuh dengan mencondongkan tubuh ke depan dikarenakan adanya kesulitan saat bernapas dan gerakan otot-otot leher akan terlihat ketika melakukan ekspirasi (Sarkar *et al.*, 2019).

2. *Assessment* PPOK

Berdasarkan panduan *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) yang terbaru penilaian PPOK perlu mempertimbangkan beberapa aspek di bawah ini:

a. Tingkat Keparahan Obstruksi Aliran Udara

Adanya nilai rasio *Forced Expiration Volume* 1 (FEV1) dengan *Forced Vital Capacity* (FVC) yang kurang dari 0,7 penilaian tingkat keparahan obstruksi aliran udara pada penderita PPOK didasarkan pada nilai FEV1% prediksi pasca bronkodilator. Klasifikasi tingkat keparahan tersebut terbagi menjadi GOLD 1, 2, 3, dan 4 sebagaimana ditunjukkan pada tabel 2 (GOLD, 2019).

Tabel 2. Klasifikasi Tingkat Keparahan Obstruksi Aliran Udara Ekspirasi pada PPOK (Berdasarkan Nilai FEV1 Pasca Bronkodilator)

Pasien PPOK dengan FEV1/FVC < 0,7		
GOLD 1	Ringan	FEV1 $\geq$ 80% nilai prediksi
GOLD 2	Sedang	50% $\leq$ FEV1 < 80% prediksi
GOLD 3	Berat	30% $\leq$ FEV1 < 50% prediksi
GOLD 4	Sangat Berat	FEV1 < 30% prediksi

(GOLD, 2024)

Klasifikasi tersebut berfungsi untuk menentukan prognosis PPOK, semakin rendah nilai fungsi paru, maka prognosisnya semakin memburuk (PDPI, 2023).

b. Berat Gejala

Tingkat keparahan PPOK juga dapat diklasifikasikan berdasarkan gejala. Pengukuran gejala sesak napas sebagai gejala utama pada PPOK dapat dinilai dengan menggunakan kuesioner *Modified British Medical Research Council*

(mMRC). Hasil penilaian dari kuesioner mMRC dapat diketahui status kesehatan dan risiko kematian penderita PPOK. Ada pun kuesioner yang digunakan untuk mengukur gejala PPOK yang dihubungkan dengan kualitas hidup yaitu kuesioner *Chronic Respiratory Disease Questionnaire* (CRQ) dan *St. George's Respiratory Questionnaire* (SGRQ), tetapi kedua kuesioner tersebut terlalu rumit apabila diaplikasikan dalam praktek klinis (PDPI, 2023). Kuesioner *COPD Assessment Test* (CAT) menjadi alternatif yang lebih sederhana untuk mengukur efektivitas terapi melalui perbaikan gejala (Sari, *et al.*, 2021).

c. Risiko Eksaserbasi

Penelusuran riwayat eksaserbasi sebelumnya dapat dilakukan untuk memprediksi risiko eksaserbasi berulang dikarenakan eksaserbasi berdampak signifikan terhadap status kesehatan pasien (GOLD, 2024). Selain itu, tingkat eksaserbasi yang lebih tinggi dikaitkan dengan kepatuhan yang lebih rendah sehingga mempengaruhi pasien mengalami morbiditas dan rawat inap (Jardim & Nascimento, 2019). Setiap kali eksaserbasi yang terjadi diiringi oleh penurunan fungsi paru yang lebih besar dan kondisi pasien tidak dapat kembali seperti semula meskipun eksaserbasi telah tertangani (PDPI, 2023).

d. Jumlah Eosinofil Darah

Jumlah eosinofil dalam darah pada pasien PPOK lebih tinggi dan dikaitkan dengan adanya tanda peradangan di saluran napas. Selain itu, jumlah eosinofil dalam darah direkomendasikan oleh *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) sebagai parameter dalam penggunaan *Inhaled Corticosteroid* (ICS). Tingginya jumlah

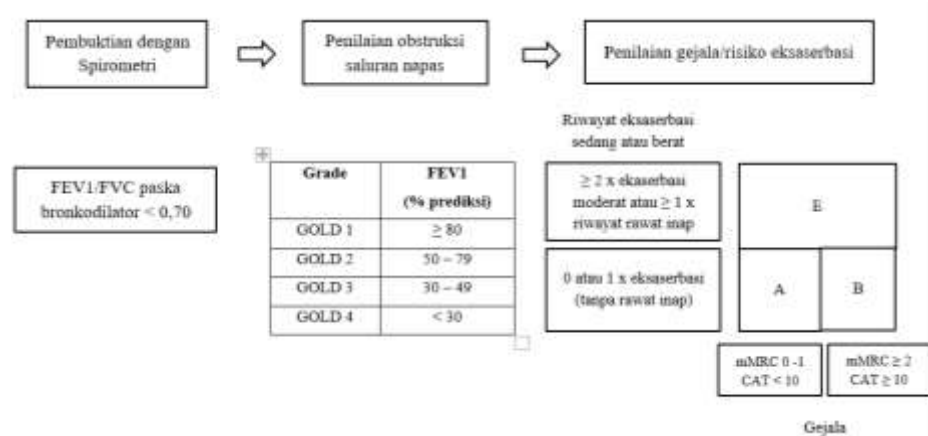
eosinofil dalam darah pada penderita PPOK dengan usia muda dikaitkan dengan peningkatan risiko perkembangan PPOK yang lebih parah (GOLD, 2024).

e. Faktor Komorbid

Kasus PPOK dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit penyerta seperti, *Congestive Heart Failure* (CHF), osteoporosis, stroke, penyakit pembuluh darah perifer, depresi anxietas, *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD), dan *Obstructive Sleep Apnea* (OSA). Diabetes Melitus (DM) juga dikaitkan dengan penurunan fungsi paru, latihan fisik yang rendah, dan penurunan kualitas hidup pada pasien PPOK yang ditandai dengan adanya penebalan pada dinding bronkial (Maselli *et al.*, 2019).

f. Penilaian PPOK Gabungan

Penilaian gabungan pada PPOK mengharuskan pasien melakukan uji fungsi paru (spirometri) untuk menentukan tingkat keparahan obstruksi aliran udara, menjalani penilaian *dispnea* menggunakan kuesioner mMRC atau CAT serta mengetahui riwayat eksaserbasi pasien (GOLD, 2019). Penilaian gabungan tersebut tertuang dalam ABE *Assessment Tool* yang ditunjukkan pada gambar 4.



Gambar 4. ABE Assessment Tool

(GOLD, 2024)

Tingkat spirometri 1 hingga 4 merujuk pada tingkat keparahan keterbatasan aliran udara, sedangkan huruf A hingga E merujuk pada beban gejala dan risiko eksaserbasi yang dapat digunakan sebagai acuan pemilihan terapi PPOK (GOLD, 2024).

2.1.6. Pencegahan PPOK

Pencegahan primer Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) dapat dilakukan dengan mengidentifikasi dan mengurangi paparan faktor risiko PPOK (GOLD, 2024). Pengurangan paparan total terhadap faktor risiko PPOK dapat mencegah *onset* dan progresifitas PPOK (Susanto, 2021). Beberapa upaya pencegahan pada PPOK adalah sebagai berikut:

1. Berhenti Merokok

Berhenti merokok adalah cara terbaik dalam mencegah PPOK karena sebagian besar PPOK di dunia disebabkan oleh kebiasaan merokok. Sebagian besar perokok merasa kesulitan bahkan hingga depresi untuk melakukan penghentian merokok, karena para perokok tersebut sudah mengalami kecanduan nikotin (Rodriguez, 2021). Intervensi yang dapat dilakukan oleh tenaga

kesehatan dalam membantu pasien untuk berhenti merokok yaitu dengan bantuan konseling dan farmakoterapi. Strategi *The Five "A"* yang ditunjukkan pada tabel 3 dapat dilakukan sebagai pendekatan konseling untuk membantu penghentian merokok (GOLD, 2024).

Tabel 3. *The Five "A"*: Strategi Berhenti Merokok

<i>Ask</i> (Tanyakan)	Identifikasi semua pasien yang merokok pada setiap kunjungan pengobatan Status pasien dengan merokok harus ditambahkan di catatan medis pasien
<i>Advise</i> (Anjurkan)	Meminta setiap perokok untuk berhenti Menggunakan bahasa yang jelas, tegas dan bersifat personal
<i>Assess</i> (Menilai)	Menentukan kemauan dan alasan keinginan pasien untuk berhenti merokok Tanyakan pada perokok apakah mereka bersedia untuk mencoba berhenti merokok (misalnya, dalam 30 hari ke depan)
<i>Assist</i> (Bantuan)	Bantu pasien untuk berhenti merokok Membantu pasien dengan rencana berhenti merokok, memberikan dukungan sosial selama pengobatan ataupun di luar pengobatan dan merekomendasikan dukungan secara farmakoterapi
<i>Arrange</i> (Mengatur)	Jadwalkan kontrol tindak lanjut Bisa melalui pertemuan langsung atau melalui telepon

(GOLD, 2024)

Selain strategi konseling di atas, bantuan farmakologis juga dapat dilakukan dalam membantu meningkatkan keberhasilan berhenti merokok yaitu dengan terapi pengganti nikotin seperti, *verenicline* atau *bupropion* yang digunakan oleh pasien dengan ketergantungan nikotin dengan penggunaan yang disesuaikan kondisi setiap individu tersebut (Rodriguez, 2021).

2. Mengurangi Paparan Polusi Udara

Upaya untuk mengurangi paparan polusi udara baik di dalam ruangan maupun di luar ruangan memerlukan kontribusi

kebijakan pemerintah nasional dan daerah serta kesadaran setiap individu (Susanto, 2021).

3. Mengurangi Paparan Zat Kimia di Lingkungan Kerja

Peningkatan risiko terjadinya PPOK di tempat kerja dapat diakibatkan oleh adanya paparan bahan-bahan berbahaya seperti uap, gas, debu, dan asap secara terus-menerus (GOLD, 2024). Terdapat 3 jenis upaya pencegahan yang dapat dilakukan untuk mencegah PPOK di lingkungan kerja yaitu:

a. Pencegahan Primer

Pencegahan primer dapat mengurangi risiko sebelum terjadinya cedera. Upaya tersebut meliputi, kontrol paparan seperti eliminasi, kontrol *engineering*, dan penggunaan Alat Pelindung Diri (APD) (Susanto, 2021).

b. Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder yaitu deteksi dini yang dapat mengurangi tingkat keparahan dan durasi cedera. Salah satu upaya yang dapat dilakukan dalam pencegahan sekunder yaitu surveilans medis dengan memberikan kuesioner terkait kondisi kesehatan pekerja dan dilakukannya penilaian spirometri setiap tahun (Susanto, 2021).

c. Pencegahan Tersier

Pencegahan tersier bertujuan untuk mencegah terjadinya kerusakan permanen akibat PPOK yang dapat dilakukan dengan memindahkan lokasi pekerjaan serta mengurangi paparan sesegera mungkin (Susanto, 2021).

4. Memperbaiki Gaya Hidup

Meningkatkan aktivitas fisik dalam kehidupan sehari-hari dapat mencegah terjadinya PPOK, seperti berjalan sekurang-kurangnya 600 langkah per hari. Selain itu, pola makan yang

bergizi seimbang sesuai yang dibutuhkan juga dapat mengurangi risiko terjadinya PPOK (Rodriguez, 2021).

5. Vaksinasi

Vaksin menjadi upaya pencegahan yang efektif untuk mengurangi infeksi saluran pernapasan dan eksaserbasi akibat PPOK (Ji, *et al.*, 2022). Vaksin yang dapat diberikan pada pasien PPOK yaitu, vaksin *influenza*, vaksin pneumokokus, vaksin *Respiratory Syncytial Virus* (RSV) dan lain-lain. Vaksin *influenza* tahunan dapat diberikan pada orang yang berisiko terkena PPOK. Vaksin pneumokokus jenis konjugat lebih direkomendasikan pada pasien PPOK karena hasil memori imunologis dan efek yang lebih tahan lama dibandingkan vaksin pneumokokus jenis polisakarida (Ji *et al.*, 2022). Vaksin RSV biasanya diberikan pada pasien PPOK usia lanjut dan yang disertai penyakit penyerta seperti jantung, penyakit paru lainnya, dan penyakit imun (GOLD, 2024).

2.1.7. Tatalaksana PPOK Stabil

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) dikatakan stabil apabila gejala dapat ditangani dengan baik dan penurunan fungsi paru dapat terminimalisir, sedangkan PPOK tidak stabil yaitu pada pasien PPOK yang mengalami eksaserbasi berulang dan terdapat penurunan fungsi paru yang lebih parah (Bollmeier & Hartmann, 2020). Penatalaksanaan PPOK dapat didasarkan pada tingkat gejala, obstruksi aliran udara dan tingkat keparahan eksaserbasi (GOLD, 2024). Penatalaksanaan PPOK stabil secara umum meliputi:

1. Terapi Farmakologis

Beberapa golongan obat yang umum digunakan untuk mengatasi PPOK stabil yaitu, bronkodilator, agen anti inflamasi seperti steroid, dan antibiotik untuk mengobati infeksi (American

Thoracic Society, 2019). Pemilihan terapi farmakologis tersebut disesuaikan dengan ketersediaan dan biaya pengobatan serta respon klinis yang seimbang dengan efek sampingnya (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2024). Beberapa golongan terapi farmakologis PPOK yaitu sebagai berikut:

a. Golongan Bronkodilator

Bronkodilator adalah obat yang dapat meningkatkan FEV1 atau penilaian spirometri lainnya dengan cara melebarkan saluran napas. Obat ini bekerja dengan mengubah tonus otot polos saluran napas sehingga aliran ekspirasi dapat meningkat (GOLD, 2024). Bronkodilator biasanya diberikan untuk mencegah atau mengurangi gejala. Pemilihan bentuk sediaan inhalasi lebih diutamakan dengan menggunakan inhaler atau nebulizer (PDPI, 2023). Obat-obatan pada golongan ini yaitu agonist β -2 dan antimuskarinik (Khan *et al.*, 2023).

1) Agonist β -2

Kerja dari agonist β -2 yaitu menstimulasi reseptor β -2 adrenergik yang merelaksasikan otot polos saluran napas, sehingga meningkatkan *cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP) dan secara fungsional melawan bronkokonstriksi. Agonist β -2 terbagi menjadi dua jenis yaitu, *Short-acting β -2 Agonist* (SABA) yang memiliki efek sekitar 4 – 6 jam dan *Long-acting β -2 Agonist* (LABA) yang memiliki efek panjang sekitar 12 – 24 jam. Obat-obatan yang masuk dalam jenis SABA yaitu, salbutamol (albuterol), levalbuterol, *terbutaline*, dan fenoterol (Khan *et al.*, 2023).

Agonist kerja panjang mampu memperbaiki nilai FEV1 dan volume paru, *dispnea*, status kesehatan, tingkat eksaserbasi dan jumlah rawat inap, contohnya formoterol dan salmeterol yang diberikan dua kali sehari (GOLD, 2024). Indacaterol, vilanterol, dan olodaterol termasuk LABA yang diberikan sekali sehari. Selektivitas terhadap reseptor β -2 yang lebih tinggi dimiliki oleh vilanterol dibandingkan dengan formoterol dan indacaterol (PDPI, 2023). Efek samping yang dapat ditimbulkan dari obat golongan agonist β -2 yaitu takikardia sinus, palpitasi, tremor somatik, variasi tekanan darah, hipokalemia, dan penurunan tekanan parsial oksigen (Khan *et al.*, 2023).

2) Antimuskarinik

Golongan antimuskarinik bekerja dengan mekanisme pemblokiran efek bronkokonstriksi asetilkolin pada reseptor muskarinik M3 di otot polos saluran napas. Antimuskarinik terbagi menjadi 2 jenis yaitu, *Short-acting Antimuscarinic* (SAMA) dan *Long-acting Antimuscarinic* (LAMA) (GOLD, 2024). Ipratropium dan oksitropium sebagai dua contoh SAMA yang juga memblokir reseptor neuron penghambat M2 dan berpotensi melakukan pemblokiran bronkokonstriksi (PDPI, 2023).

Obat-obatan yang termasuk dalam antimuskarinik kerja panjang (LAMA) adalah tiotropium, *glycopyrronium bromide* (*glycopyrrolate*) dan *umeclidinium* yang memiliki ikatan muskarinik M3 yang lebih panjang sehingga durasi efek bronkodilator juga diperpanjang. Obat yang diberikan sekali sehari seperti tiotropium dan *umeclidinium*, sedangkan *glycopyrronium bromide*

(*glycopyrrolate*) diberikan dua kali sehari. Pada pasien PPOK derajat sedang dan berat efikasi *umeclidinium* lebih baik dalam meningkatkan nilai *Forced Expiration Volume 1* (FEV1) dibandingkan dengan tiotropium (PDPI, 2023). Berbeda dengan agonist β -2, efek samping yang ditimbulkan dari obat antimuskarinik ini lebih sedikit dan tidak terlalu parah seperti, mulut kering, rasa pahit dalam mulut dan peningkatan keinginan urinisasi (Khan *et al.*, 2023).

b. Kombinasi Bronkodilator

Penggabungan kedua jenis bronkodilator seperti, agonist β -2 dan antimuskarinik dapat meningkatkan efek bronkodilatasi dan dapat mengurangi efek samping yang ditimbulkan dibandingkan dalam penggunaan tunggal. Agonist β -2 kerja pendek (SABA) yang dikombinasikan dengan antimuskarinik kerja pendek (SAMA) dapat memberikan efek perbaikan *Forced Expiration Volume 1* (FEV1) dan pengurangan gejala PPOK yang lebih baik dibandingkan penggunaan mono terapi (Agrawal *et al.*, 2019). Terdapat banyak pilihan kombinasi LABA dan LAMA pada bentuk sediaan inhalasi. Penggabungan tersebut dapat meningkatkan fungsi paru, kualitas hidup pasien serta pengurangan gejala dan risiko eksaserbasi dibandingkan dengan penggunaan plasebo atau pun penggunaan tunggal dari salah satu jenis bronkodilator (GOLD, 2024).

c. Golongan Metilxantin

Belum terdapat penjelasan secara jelas terkait aktivitas dari turunan golongan xantin pada pasien PPOK. Namun diduga, aktivitas metilxantin ini adalah penghambatan

fosfodiesterase tidak selektif (PDPI, 2023). Obat-obatan yang umum digunakan pada golongan metilxantin adalah teofilin dengan metabolisme yang dapat berubah dikarenakan oleh beberapa faktor seperti usia dan kondisi fisiologis pasien. Metilxantin yang dibuat dalam sediaan lepas lambat dapat digunakan sebagai pengobatan PPOK jangka panjang, sedangkan dalam sediaan lain seperti larutan suntik dapat digunakan untuk mengatasi eksaserbasi dan sediaan tablet atau puyer yang digunakan sebagai pelega napas. Golongan ini memiliki efek samping seperti aritmia atrium dan ventrikel, sakit kepala, insomnia, mual dan nyeri ulu hati. Interaksi obat yang ditemukan yaitu pada obat eritromisin, antibiotik kuinolon, simetidin, dan fluvoksamin (GOLD, 2024).

d. Golongan Antiinflamasi

Penggunaan obat antiinflamasi ini bertujuan untuk meredakan peradangan yang terjadi pada penderita PPOK. Terdapat perbedaan dalam bentuk sediaan antiinflamasi khususnya kortikosteroid yaitu, kortikosteroid injeksi dan oral biasanya digunakan pada kondisi eksaserbasi PPOK, sedangkan kortikosteroid inhalasi yang dikombinasikan dengan golongan bronkodilator jenis agonist β -2 kerja panjang (LABA) digunakan pada penanganan PPOK stabil (PDPI, 2023).

1) *Inhaled Corticosteroid* (ICS)

Penggunaan monoterapi ICS tidak direkomendasikan dan belum menunjukkan manfaat yang berhubungan dengan peningkatan fungsi paru (Agrawal *et al.*, 2019). Oleh karena itu, pemberian ICS dalam bentuk kombinasi lebih direkomendasikan. Penggabungan ICS dengan

golongan dengan golongan bronkodilator jenis agonist β -2 kerja panjang (LABA) memiliki efektivitas terapi yang lebih baik dibandingkan pada pemberian tunggal (PDPI, 2023).

Terapi kombinasi ICS dengan golongan bronkodilator kerja panjang (LABA/LAMA) memiliki beberapa syarat yaitu apabila terdapat riwayat eksaserbasi yang memerlukan rawat inap, terdapat riwayat ≥ 2 eksaserbasi per tahun, kadar eosinofil darah ≥ 300 sel/ μ L, dan terdapat riwayat atau sedang memiliki asma. Selain itu, biasanya pemberian terapi kombinasi tersebut disarankan apabila terdapat riwayat 1 eksaserbasi sedang per tahun dan kadar eosinofil darah < 300 sel/ μ L. Kadar eosinofil darah dapat digunakan untuk memprediksi efek ICS. Efek paling minimal untuk terapi ICS kombinasi ketika kadar eosinofil < 100 sel/ μ L, sedangkan pada kadar eosinofil ≥ 300 sel/ μ L terapi ICS kombinasi memiliki efek yang paling optimal (GOLD, 2024).

Penggunaan terapi kombinasi rangkap tiga (LABA+LAMA+ICS) memberikan efek perbaikan fungsi paru dan kualitas hidup serta penurunan risiko eksaserbasi yang lebih baik dibandingkan dalam pemberian tunggal LAMA, LABA+LAMA, atau pun LABA+ICS (PDPI, 2023). Selain itu, pemberian kombinasi ini direkomendasikan pada pasien yang mengalami eksaserbasi lebih lanjut ketika diberikan LAMA/LABA atau LAMA/ICS, tanpa melihat kembali penilaian ABE (Bollmeier & Hartmann, 2020).

2) Glukokortikoid Oral

Penggunaan terapi glukokortikoid secara oral pada eksaserbasi akut di rumah sakit dapat mengurangi kegagalan pengobatan, tingkat kekambuhan, dan memperbaiki fungsi paru serta sesak napas (PDPI, 2023). Namun, pada kondisi PPOK sehari-hari penggunaan glukokortikoid oral ini tidak direkomendasikan karena memiliki efek samping miopati steroid yang dapat menyebabkan kelemahan dan penurunan fungsi otot dan mengakibatkan gagal napas pada PPOK yang parah (GOLD, 2024).

3) Penghambat Fosfodiesterase-4

Agen penghambat fosfodiesterase-4 memiliki aktivitas dalam mengurangi peradangan dan menghambat pemecahan *cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP) intrasel (GOLD, 2024). Obat yang termasuk dalam penghambat fosfodiesterase-4 adalah roflumilast. Dosis roflumilast yang dapat diberikan yaitu 250 µg selama empat minggu pertama dan dilanjutkan dengan 500 µg setiap hari (Agrawal *et al.*, 2019). Roflumilast memberikan efek peningkatan fungsi paru dan menurunkan laju eksaserbasi ketika diberikan bersamaan dengan kombinasi LABA+LAMA atau LABA+ICS (PDPI, 2023). Efek samping yang sering terjadi pada obat-obatan penghambat fosfodiesterase-4 adalah diare, mual, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, gangguan tidur, dan sakit kepala (Kristiningrum, 2019).

4) Antibiotik

Penggunaan antibiotik makrolida seperti azitromisin secara teratur dapat menurunkan tingkat eksaserbasi

sebesar 27% (Agrawal *et al.*, 2019). Azitromisin (250 mg/hari atau 500 mg tiga kali seminggu) atau eritromisin (250 mg dua kali sehari) selama setahun dapat diberikan untuk pasien PPOK yang berisiko eksaserbasi, namun pemberian antibiotik tidak direkomendasikan bagi perokok aktif (GOLD, 2024).

5) Mukolitik dan Antioksidan

Mukolitik yang digunakan secara rutin pada pasien PPOK yang tidak menerima ICS seperti karbosistein dan *N-acetylcysteine* (NAC) dapat mengurangi eksaserbasi dan meningkatkan kualitas kesehatan pasien. Erdosteine dapat digunakan untuk mengurangi eksaserbasi ringan pada pasien PPOK (PDPI, 2023).

Tatalaksana farmakologis menurut pengelompokan PPOK tertera pada tabel 4.

Tabel 4. Tatalaksana Farmakologis Menurut Pengelompokan PPOK

Kelompok Penderita PPOK	Obat Pilihan Utama	Obat pilihan Alternatif
A	Agonist β -2 kerja panjang (LABA), atau antimuskarinik kerja panjang (LAMA)	Agonist β -2 kerja pendek (SABA), atau antimuskarinik kerja pendek (SAMA)
B	Kombinasi agonist β -2 kerja panjang dan antimuskarinik kerja panjang (LABA+LAMA) ¹	Antikolinergik kerja panjang (LAMA) atau antimuskarinik kerja panjang
E	Kombinasi agonist β -2 kerja panjang dan antimuskarinik kerja panjang (LABA+LAMA) ¹ atau Kombinasi rangkap tiga agonist β -2 kerja panjang, antikolinergik kerja panjang, dan kortikosteroid inhalasi (LABA+LAMA+ICS)	Kombinasi antimuskarinik kerja panjang dan penghambat fosfodiesterase-4 (LAMA+Roflumilast) atau kombinasi agonist β -2 kerja panjang dan penghambat fosfodiesterase-4 (LABA+Roflumilast) atau kombinasi agonist β -2 kerja panjang dan kortikosteroid inhalasi (LABA+ICS)

¹Pemberian melalui inhaler tunggal direkomendasikan dibandingkan inhaler *multiple*, karena lebih aman dan efektif.
(PDPI, 2023)

2. Terapi Non Farmakologis

Pengobatan non farmakologis merupakan pelengkap dari pengobatan farmakologis dan harus menjadi penanganan komprehensif PPOK. Beberapa tatalaksana non farmakologis menurut (GOLD, 2024). Terapi non farmakologis pada PPOK yaitu sebagai berikut:

a. Rehabilitasi Paru

Rehabilitasi paru bertujuan untuk mengurangi gejala, meningkatkan toleransi fisik, dan memperbaiki kualitas hidup pasien (Kristiningrum, 2019). Rehabilitasi paru direkomendasikan bagi penderita PPOK kelompok B dan E, dengan mempertimbangkan karakteristik PPOK dan penyakit penyerta setiap individu. Program rehabilitasi paru ini terdiri dari latihan fisik, latihan pernapasan, dan dukungan psikososial (PDPI, 2023). Manfaat optimal dari program rehabilitasi paru ini dapat dilihat dalam 6 – 8 minggu (GOLD, 2024).

b. Edukasi dan Tatalaksana Mandiri

Pendekatan edukasi dan tatalaksana mandiri yang dilakukan oleh tenaga kesehatan bertujuan untuk meningkatkan pemahaman pasien PPOK terkait perjalanan penyakitnya dan terapi penyembuhannya, serta meningkatkan kepatuhan terapi sehingga terjadi perbaikan kualitas hidup pada individu tersebut (GOLD, 2024).

c. Terapi Oksigen

Pemberian oksigen dalam waktu lebih dari 15 jam dapat meningkatkan kualitas hidup pada pasien PPOK dengan hipoksemia berat (Kristiningrum, 2019). Pasien PPOK yang sudah mendapatkan terapi oksigen, akan dilakukan evaluasi analisis gas darah ulang atau saturasi oksigen untuk

mengkonfirmasi apakah diperlukan terapi oksigen tambahan (PDPI, 2023).

d. Dukungan Ventilasi Mekanik

Non Invasive Ventilation (NIV) dapat diperlukan oleh pasien PPOK stabil yang parah, terutama yang mengalami hiperkapnia (GOLD, 2024). Selain NIV, penggunaan *Noninvasive Positive Pressure Ventilation* (NIPPV) pada pasien PPOK stabil mampu meningkatkan kualitas hidup pasien dan menurunkan risiko rawat inap. Sebaiknya, ventilasi mekanik ini tidak diberikan pada pasien PPOK yang memiliki penyakit penyerta dan aktivitas fisik yang terbatas meskipun sudah diberikan tatalaksana maksimal (PDPI, 2023).

2.2. Outcome Terapi PPOK

Outcome terapi menjadi tujuan utama dari pelayanan farmasi yang diartikan sebagai hasil terapi dengan tujuan meningkatkan kualitas hidup pasien termasuk mengurangi atau memperbaiki gejala penyakit (Muharni *et al.*, 2020). Tujuan dari terapi Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah mengurangi gejala PPOK, frekuensi dan tingkat keparahan eksaserbasi, rawat inap rumah sakit (*hospitalisasi*), kematian akibat PPOK dan perbaikan gejala (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2019).

2.2.1. Eksaserbasi PPOK

1. Definisi Eksaserbasi

Eksaserbasi didefinisikan sebagai peristiwa akut yang ditandai dengan memburuknya gejala pernapasan pasien yang melewati kondisi harian normal dan menyebabkan penambahan terapi (GOLD, 2019). Kondisi tersebut menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien PPOK. Ciri utama eksaserbasi yaitu, peningkatan gejala seperti *dispnea*, peningkatan volume sputum, purulensi sputum, peradangan

saluran napas dan *air trapping* serta adanya gangguan aktivitas (Jones *et al.*, 2024).

2. Klasifikasi Eksaserbasi

Tidak terdapat sistem klasifikasi konsensual untuk penilaian tingkat keparahan eksaserbasi, meskipun beberapa telah diusulkan (Reis *et al.*, 2018). Namun terdapat beberapa tinjauan terkait klasifikasi eksaserbasi menurut beberapa ahli. Menurut Jones *et al.* (2024), klasifikasi eksaserbasi didasarkan pada adanya tiga gejala kardinal yaitu peningkatan *dispnea*, peningkatan volume sputum, dan peningkatan purulensi sputum. Tipe 1 (adanya ketiga gejala), tipe 2 (adanya dua gejala), dan tipe 3 (adanya satu gejala dengan setidaknya satu gejala tambahan seperti infeksi, demam dan lain-lain). Secara klinis, eksaserbasi dapat dikategorikan menjadi eksaserbasi ringan (dapat diobati dengan bronkodilator kerja pendek), eksaserbasi sedang (penambahan antibiotik dan/atau kortikosteroid), dan eksaserbasi berat (penambahan antibiotik dan/atau kortikosteroid setelah kunjungan ke ruang gawat darurat atau rawat inap). Penambahan klasifikasi eksaserbasi oleh Reis *et al.* (2018) yaitu eksaserbasi sangat parah yang memerlukan perawatan di *Intensive Care Unit* (ICU) dan berdampak parah pada aktivitas fisik.

3. Tatalaksana Eksaserbasi

Tujuan dari pengobatan eksaserbasi adalah mengurangi dampak negatif eksaserbasi dan mencegah kejadian eksaserbasi berikutnya. Bergantung pada tingkat keparahannya, eksaserbasi dapat ditangani dengan rawat jalan maupun rawat inap (GOLD, 2019). Suplementasi oksigen diperlukan untuk eksaserbasi yang disertai dengan hipoksemia, sedangkan pada eksaserbasi yang ditangani di ruang rawat inap intensif dapat dipertimbangkan

penggunaan *Non Invasive Ventilation* (NIV) untuk mengatasi gangguan pertukaran gas yang dapat mengancam jiwa. Penanganan pada pasien dengan eksaserbasi yang tidak terlalu berat dapat dilakukan di Unit Gawat Darurat (UGD) atau ruangan rawat inap biasa. Penanganan eksaserbasi di UGD meliputi: (1) evaluasi klinis, pengukuran saturasi oksigen dengan *pulse oximetry* berkala, analisis gas darah dan pemeriksaan foto toraks; (2) pemberian suplementasi oksigen; (3) pemberian bronkodilator; (4) pemberian kortikosteroid oral atau injeksi; (5) pemberian antibiotik; dan (6) pemberian *Non Invasive Ventilation* (NIV) bila diperlukan (PDPI, 2023).

Rencana pemulangan pasca eksaserbasi yang dirawat di rumah sakit harus disesuaikan dengan optimalisasi bronkodilator, manajemen komorbiditas, vaksinasi anti-pneumokokus, penghentian merokok, dan rehabilitasi paru (Khan *et al.*, 2023). Pasien dengan eksaserbasi ringan harus dinilai ulang setelah tiga bulan dengan spirometri dan evaluasi ulang klasifikasi pasien berdasarkan derajat GOLD. Pasien dengan eksaserbasi sedang saat pemulangan harus dilakukan optimalisasi dosis bronkodilator, vaksinasi anti-pneumokokus, rencana berhenti merokok, dan rehabilitasi paru harus diberikan. Pemulangan pada pasien setelah eksaserbasi berat dapat diberikan terapi kombinasi bronkodilator dengan kortikosteroid inhalasi (ICS) serta pasien dengan gagal napas ketika dipulangkan hasil pemeriksaan analisis gas darah harus memuaskan. Jika eksaserbasi bersifat infeksius, antibiotik harus diberikan (Reis *et al.*, 2018).

2.2.2. Tingkat *Dispnea*

Tingkat *dispnea* pada pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) termasuk sesak napas. *Dispnea* atau sesak napas merupakan

gejala utama yang paling sering dialami oleh pasien dengan PPOK. Gejala ini bersifat progresif dan menetap, yang menyebabkan pasien cenderung menghindari aktivitas fisik. Akibatnya, tingkat aktivitas fisik menurun dan berdampak negatif terhadap kualitas hidup pasien (Ritianingsih & Nurhayati, 2017). Skala sesak napas pada pasien PPOK dapat diukur menggunakan *Modified British Medical Research Council* (mMRC), dikarenakan mMRC berkaitan dengan ukuran kesehatan lainnya dan memprediksi risiko mortalitas di masa mendatang (Dawood *et al.*, 2021).

Skala mMRC terdiri lima tingkatan (1 hingga 5), yang berisi pernyataan yang menjelaskan berbagai keterbatasan fisik yang terkait dengan sesak napas (Yorke *et al.*, 2022). Interpretasi skor pada kuesioner mMRC adalah sebagai berikut: derajat 0 menunjukkan tidak adanya sesak napas kecuali saat melakukan aktivitas fisik berat; derajat 1 menunjukkan sesak napas saat menaiki tangga dengan tergesa-gesa atau mendaki tanjakan ringan; derajat 2 mengindikasikan bahwa pasien berjalan lebih lambat dibandingkan orang lain seusianya karena sesak atau harus berhenti untuk mengambil napas ketika berjalan di tangga; derajat 3 menggambarkan harus berhenti dan bernapas setelah berjalan sekitar 100 meter atau beberapa menit di tangga; sedangkan derajat 4 pasien tidak mampu keluar rumah atau tidak dapat mengganti baju sendiri karena susah bernapas (Monica & Sutanto, 2020).

2.2.3. *Hospitalisasi*

1. Definisi *Hospitalisasi*

Hospitalisasi adalah suatu keadaan dimana seseorang diharuskan untuk tinggal di rumah sakit dan menjalani perawatan sampai kondisi kembali membaik yang diakibatkan oleh alasan tertentu atau darurat. Tujuan dari *hospitalisasi* atau rawat inap yaitu

untuk memudahkan pasien dalam mendapatkan pelayanan kesehatan yang komprehensif (Suryati *et al.*, 2024).

2. Jenis *Hospitalisasi*

Terdapat beberapa jenis *hospitalisasi* yaitu sebagai berikut:

a. *Hospitalisasi* Informal

Hospitalisasi informal ini adalah rawat inap yang permintaan perawatan dan pemulangan dapat diminta secara lisan (Suryati *et al.*, 2024).

b. *Hospitalisasi* Volunter

Hospitalisasi volunter adalah rawat inap yang memerlukan surat tertulis pada permintaan perawatan dan pemulangan. Setelah pasien mengajukan permintaan pulang, *hospitalisasi* volunter akan diubah oleh dokter menjadi *hospitalisasi* involunter (Suryati *et al.*, 2024).

c. *Hospitalisasi* Involunter

Hospitalisasi Involunter adalah rawat inap yang tidak memerlukan persetujuan pasien dan biasanya dilakukan pada pasien yang memerlukan pengawasan karena kondisinya yang dapat membahayakan dirinya sendiri ataupun orang lain. *Hospitalisasi* jenis ini memerlukan surat yang disahkan oleh minimal dua dokter dan surat hasil pengesahan tersebut dapat diperbaharui karena hanya berlaku selama 60 hari (Suryati *et al.*, 2024).

d. *Hospitalisasi* Gawat Darurat

Hospitalisasi gawat darurat hampir sama dengan *hospitalisasi* involunter, perbedaannya ialah surat hanya disahkan oleh satu dokter dan surat tersebut hanya berlaku selama 15 hari. Selain itu, pasien harus ditangani oleh dokter kedua dalam 48 jam untuk menegaskan perlunya rawat inap darurat (Suryati *et al.*, 2024).

3. *Hospitalisasi* pada PPOK

Rawat inap kerap terjadi pada penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) stadium akhir atau dikaitkan dengan adanya eksaserbasi berulang, dengan tingkat masuk kembali ke rumah sakit dalam 90 hari berkisar antara 16 – 48%. Frekuensi rawat inap tersebut tidak hanya sering terjadi, namun durasi rawat inap penderita PPOK juga cukup lama yaitu sekitar 9 hari (Bakthavatsalu *et al.*, 2023). Rawat inap gawat darurat akibat PPOK sering terjadi pada lansia dan penderita yang memiliki penyakit penyerta. Rencana pemulangan pada rawat inap akibat eksaserbasi PPOK harus tepat, sehingga mampu mengurangi keparahan gejala, pemulihan yang cepat, peningkatan kualitas hidup, dan mencegah atau menunda eksaserbasi lanjutan (Reis *et al.*, 2018).

2.2.4. **Kematian Akibat PPOK**

Menurut *World Health Organization* (WHO), Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) saat ini menjadi salah satu penyebab kematian dunia. Pengobatan pada PPOK yang efektif mampu menurunkan risiko kematian. Hal tersebut juga dikaitkan dengan tingkat kepatuhan pasien PPOK, dimana semakin tinggi tingkat kepatuhan maka semakin rendah juga nilai mortalitasnya (Van Boven *et al.*, 2014). Peningkatan risiko kematian pada individu dengan kepatuhan buruk mencapai 2 – 3 kali lipat dibandingkan dengan individu yang menunjukkan kepatuhan baik (Sanduzzi *et al.*, 2014). Selain kepatuhan yang buruk, penyebab kematian yang terjadi pada pasien PPOK adalah adanya penyakit penyerta seperti kanker paru, penyakit kardiovaskular, dan penyakit serebrovaskular (Park *et al.*, 2019).

2.3. Inhalasi

2.3.1. Definisi Inhalasi

Terapi inhalasi adalah landasan pengobatan farmakologis pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) dan asma dengan pemberian obat secara langsung ke saluran napas dalam bentuk aerosol. Tujuan utama dari terapi inhalasi adalah menurunkan tingkat *dispnea* pada penyakit paru (Kristiningrum, 2023). Terapi inhalasi memiliki beberapa keuntungan seperti memiliki efek samping yang minimum, dosis obat yang kecil, onset kerja yang cepat, dan penyerapan sistemik yang kecil. Namun di sisi lain, terdapat keterbatasan dari pengobatan inhalasi yaitu alat inhaler yang lebih mahal dibandingkan dengan terapi oral dan parenteral serta pasien harus memiliki pemahaman khusus terkait teknik penggunaan alat ini (Cakmakli *et al.*, 2023).

2.3.2. Alat Inhalasi

Alat inhalasi yang dapat digunakan sebagai penghantar obat adalah inhaler dan nebulizer (Kristiningrum, 2023). Alat-alat inhalasi tersebut adalah sebagai berikut:

1. Nebulizer

Penggunaan nebulizer sebagai terapi menghantarkan obat berbentuk aerosol langsung ke saluran napas, baik melalui mulut, hidung, maupun jalur napas buatan seperti tuba endotrakeal dan trakeotomi. Keuntungan dari nebulizer ini adalah *onset* cepat, terbukti efektif, kebutuhan koordinasi pasien dalam mengaplikasikan alat lebih rendah, dan cocok untuk semua usia. Namun, adapun kekurangan dari alat ini yaitu alat sulit dibersihkan ketika selesai digunakan, memerlukan gas terkompresi dan pipa tambahan dalam penggunaannya serta alat ini mengeluarkan suara yang cukup bising (Kristiningrum,

2023). Ada beberapa jenis alat nebulizer di pasaran seperti nebulizer jet, ultrasonik, dan *mesh* dengan kecepatan penghantaran obat, kemudahan penggunaan alat, dan portabilitas yang berbeda-beda setiap jenisnya (Navaie *et al.*, 2020). Bentuk dari nebulizer dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. Nebulizer

(Kristiningrum, 2023)

2. Inhaler

Inhaler menjadi andalan dalam pengelolaan penyakit paru dan penggunaannya yang tepat memerlukan pelatihan yang berkelanjutan. Pemilihan perangkat inhaler harus didasarkan pada ketersediaan, biaya, preferensi pasien dan dokter, serta kondisi klinis pasien (Pothirat *et al.*, 2015). Terdapat dua kelompok utama inhaler menurut Ariza, *et al.* (2022) yaitu sebagai berikut:

a. *Metered Dosed Inhaler* (MDI)

Metered Dosed Inhaler (MDI) adalah perangkat portabel yang bekerja menghantarkan obat dalam hitungan dosis terukur secara cepat di saluran napas. Keuntungan dari MDI adalah, inhaler ini sudah berisi obat dengan *multidose*, harga lebih murah dan dapat digunakan secara cepat. Namun, adapun kekurangan dari MDI yaitu, sebelum alat digunakan

diperlukan *priming* (persiapan) terlebih dahulu, deposisi orofaring yang lebih tinggi, dan beberapa jenis MDI tidak dapat dilihat perhitungannya (Jardim & Nascimento, 2019). Selain itu, pengocokan juga diperlukan sebelum digunakannya alat ini, diperlukan koordinasi antara gerakan tangan dan napas, kecepatan inspirasi yang lambat dan stabil, serta menahan napas (Navaie *et al.*, 2019). Kecepatan inspirasi yang lambat dan stabil pada penggunaan MDI diperlukan karena apabila laju napas terlalu cepat, kemungkinan besar obat yang terhirup akan mengendap di orofaring dan tidak berhasil menembus saluran napas, sehingga efek terapi tidak tercapai (National Asthma Council Australia, 2018). Penambahan *spacer* untuk pengguna MDI dapat membantu apabila koordinasi tangan dan napas buruk (Pothirat *et al.*, 2015). Bentuk dari MDI dapat dilihat pada gambar 6.



Gambar 6. Inhaler

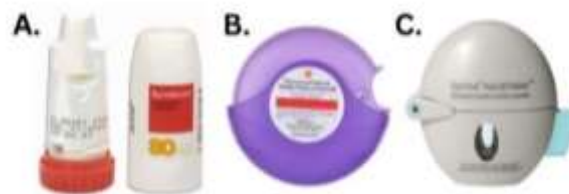
(Kristiningrum, 2023)

b. *Dry Powder Inhaler* (DPI)

Dry Powder Inhaler (DPI) adalah perangkat portabel ringkas yang dapat digunakan dalam satu atau dua isapan selama beberapa detik. DPI dirancang untuk obat yang memiliki kelarutan rendah dalam larutan sehingga obat dibuat dalam bentuk serbuk halus (Navaie *et al.*, 2019). Keuntungan yang

ada pada DPI yaitu, alat kompak, dapat digunakan dengan cepat, dan deposisi obat lebih sedikit. Adapun kekurangan yang ada pada alat inhaler kelompok ini yaitu, penggunaannya memerlukan aliran inspirasi yang relatif tinggi guna menarik serbuk halus yang ada di dalam inhaler, sehingga DPI tidak cocok digunakan pada seseorang yang memiliki keterbatasan aliran udara yang parah (Jardim & Nascimento, 2019).

DPI sangat sensitif dalam kondisi lembab. Oleh sebab itu, kelembaban harus dicegah supaya obat tersebar dengan baik saat inhaler digunakan. Apabila pasien tidak menghirup inhaler dengan kecepatan yang terlalu cepat ataupun terlalu lama, sebagian dosis mungkin tidak terpancar dari inhaler atau partikel inhaler yang terhirup akan terlalu banyak sehingga dapat terjadi pengendapan serbuk di orofaring (NACA, 2018). Jenis DPI yang umum digunakan yaitu *Handihaler*, *Turbuhaler*, dan *Accuhaler* (Hatefi *et al.*, 2016). Bentuk dari DPI dapat dilihat pada gambar 7.



Gambar 7. *Turbuhaler* (A), *Accuhaler* (B), dan *Handihaler* (C)

(El Gendy *et al.*, 2022)

Setiap perangkat inhaler memiliki teknik pengoperasiannya masing-masing. Teknik penggunaan inhaler ini menjadi suatu tantangan karena dapat mengakibatkan kesalahan kritis dalam penanganan terapi, sehingga mengurangi penghantaran obat ke

paru dan dapat meningkatkan efek samping (Cakmali *et al.*, 2023). Penggunaan inhaler yang benar menjadi aspek terpenting yang perlu dipertimbangkan ketika mengevaluasi perkembangan penyakit pada pasien PPOK (Pothirat *et al.*, 2015). Individu yang mengalami serangan meskipun telah mendapatkan pengobatan yang tepat, diharuskan untuk melakukan pemeriksaan teknik inhaler dan kepatuhan sebelum mempertimbangkan terapi selanjutnya seperti peningkatan dosis atau mengubah regimen obat (NACA, 2018). Kesalahan umum pada inhaler kelompok MDI dan DPI berdasarkan National Asthma Council Australia (2018) yaitu sebagai berikut:

a. *Metered Dosed Inhaler* (MDI)

Kesalahan umum yang terjadi pada penggunaan *Metered Dosed Inhaler* (MDI) yaitu:

- 1) Tidak mengocok inhaler sebelum digunakan.
- 2) Memegang inhaler dengan posisi yang salah.
- 3) Tidak mampu menghembuskan napas secara penuh sebelum menggunakan inhaler.
- 4) Menghembuskan napas ke dalam inhaler dengan sengaja ataupun tidak disengaja.
- 5) Mengaktifkan inhaler terlalu cepat dalam kondisi yang belum siap sehingga obat akan berisiko keluar dari bagian atas inhaler.
- 6) Mengaktifkan inhaler terlalu lama saat menghirup.
- 7) Mengaktifkan inhaler lebih dari satu kali saat menghirup.
- 8) Menghirup inhaler terlalu cepat.
- 9) Tidak mampu menahan napas setelah menghirup.
- 10) Menggunakan inhaler yang kosong (NACA, 2018).

Pengguna MDI harus menjaga posisi dagu agar tetap tegak sehingga posisi inhaler juga akan tegak lurus. Sering kali

terjadi masalah dalam mengkoordinasikan tangan dan napas. Hal tersebut dapat diatasi dengan penggunaan *spacer* yang biasanya digunakan pada penggunaan ICS. Selain itu, pada pengguna yang tidak mampu menekan inhaler dengan satu tangan, misalnya pada individu yang memiliki kelemahan otot dapat disarankan untuk menggunakan kedua tangan (NACA, 2018).

b. *Dry Powder Inhaler (DPI)*

Kesalahan umum yang terjadi pada penggunaan *Dry Powder Inhaler (DPI)* yaitu:

- 1) Tidak menjaga posisi inhaler dengan benar misalnya memiringkan inhaler saat digunakan.
- 2) Tidak mampu menghembuskan napas secara penuh sebelum menggunakan inhaler.
- 3) Tidak mampu menghirup napas secara penuh.
- 4) Menghirup inhaler dengan kecepatan napas yang lambat dan lemah.
- 5) Menghembuskan napas ke dalam inhaler dengan sengaja ataupun tidak disengaja.
- 6) Tidak menutup inhaler setelah digunakan.
- 7) Menggunakan inhaler yang melewati tanggal kadaluarsa dan kosong
- 8) Membiarkan kelembaban yang berlebih masuk ke dalam inhaler
- 9) Tidak mengganti kapsul yang sudah habis (pada *Handihaler*) (NACA, 2018).

Sebaiknya setelah dosis dimasukkan, inhaler tidak boleh dikocok, hal tersebut berlaku pada *Accuhaler*, *Turbuhaler*, dan *Handihaler*. Corong inhaler tidak boleh diarahkan ke bawah ketika *Accuhaler* digunakan agar obat tidak keluar dari inhaler. Posisi dagu perlu diperhatikan saat menghirup

inhaler dengan sedikit terangkat ke atas untuk *Turbuhaler*. Selain itu, posisi inhaler juga harus sesuai, pada *Turbuhaler* posisi inhaler harus tetap vertikal sedangkan pada *Accuhaler* posisi inhaler dipastikan tetap horizontal ketika digunakan (NACA, 2018).

2.4. Kepatuhan

2.4.1. Definisi Kepatuhan

Prinsip utama dalam kepatuhan pengobatan ialah keikutsertaan dan penerimaan pasien dalam penggunaan obat secara teratur sesuai dengan aturan yang sudah ditentukan (Barati *et al.*, 2018). Namun, terdapat banyak hal yang mempengaruhi penggunaan obat, seperti cara pemberian, frekuensi penggunaan, respon terhadap terapi, dan efek samping (Jardim & Nascimento, 2019). Kepatuhan terhadap terapi merupakan ukuran hasil yang mempengaruhi efektivitas pengobatan secara langsung, tetapi juga mortalitas dan morbiditas penyakit (Antoniou, 2010).

2.4.2. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Kepatuhan

Kepatuhan terhadap pengobatan dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu sebagai berikut:

1. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien ini meliputi keyakinan pasien, kondisi psikologis, status kognitif, efikasi diri, dan penyakit penyerta. Keyakinan pengobatan dan kepuasan pengobatan adalah penyebab paling umum penghentian pengobatan (Świątoniowska *et al.*, 2020). Gangguan kognitif juga akan mempengaruhi kepatuhan pengobatan dan kemampuan pasien untuk mengingat obat, sehingga akan berdampak pada gangguan pemberian obat. Selain itu, perkembangan penyakit kronis sejalan dengan bertambahnya usia dan kemungkinan pasien

memiliki penyakit penyerta dan polifarmasi sangat mungkin terjadi (Jardim & Nascimento, 2019).

2. Faktor Sosial

Faktor sosial yang mempengaruhi kepatuhan yaitu sulitnya akses pengobatan dan tidak dilakukannya kontrol lebih lanjut terkait perkembangan penyakit. Selain itu, hubungan dokter dan pasien dan ketersediaan dokter juga mampu meningkatkan kepatuhan pengobatan (Bischof *et al.*, 2024).

3. Sistem Pelayanan Kesehatan

Faktor yang berhubungan dengan sistem pelayanan kesehatan ini termasuk dukungan dari penyedia layanan kesehatan, adanya hubungan yang tidak baik dengan penyedia layanan kesehatan, dan terbatasnya akses ke apotek (Mondesir *et al.*, 2019). Kesalahan dalam menggunakan obat ketika proses pengobatan diakibatkan oleh kurangnya edukasi terkait terapi yang diberikan, sehingga dapat mempengaruhi kepatuhan pengobatan pasien (Jardim & Nascimento, 2019).

4. Pengobatan Farmakologis

Faktor pengobatan farmakologis yang dapat mempengaruhi kepatuhan yaitu cara pemberian obat, regimen dosis, bentuk sediaan obat, polifarmasi, dan efek samping. Penggunaan perangkat inhaler yang cukup kompleks pada pasien PPOK mengakibatkan risiko penggunaan inhaler yang salah, frekuensi dosis harian yang tidak memenuhi atau pun berlebihan, polifarmasi, dan efek samping (Jardim & Nascimento, 2019). Tantangan yang ada pada pasien dalam memahami regimen obat yang digunakan dan waktu pemberian obat yang sesuai berkaitan dengan kepatuhan pengobatan (Bischof *et al.*, 2024).

2.4.3. Klasifikasi Kepatuhan

Kepatuhan dapat dibedakan menjadi dua kelompok yaitu:

1. Kepatuhan

Pada kondisi ini, pasien tidak hanya mematuhi proses pengobatan sesuai dengan durasi pengobatannya, melainkan pasien juga mengonsumsi obat secara teratur sesuai yang dianjurkan (Lee *et al.*, 2022).

2. Ketidakpatuhan

Ketidakpatuhan menjadi tantangan dari kepatuhan, dikarenakan pada kondisi ini pasien sama sekali tidak mengikuti proses pengobatan (Lee *et al.*, 2022). Menurut Lam & Fresco (2015), ketidakpatuhan terbagi menjadi ketidakpatuhan primer dan ketidakpatuhan sekunder dengan penjelasan sebagai berikut:

a. Ketidakpatuhan Primer

Kepatuhan primer berkaitan dengan frekuensi pasien menaati pengobatan sejak dimulainya pengobatan, sehingga apabila durasi pengobatan yang dianjurkan tidak tercapai akan mengakibatkan pengulangan pengobatan.

b. Ketidakpatuhan Sekunder

Ketidakpatuhan sekunder yaitu pengobatan yang sudah ditentukan tidak diikuti dengan baik. Hal tersebut dapat mempengaruhi hasil klinis terapi dan juga berdampak pada peningkatan keuangan.

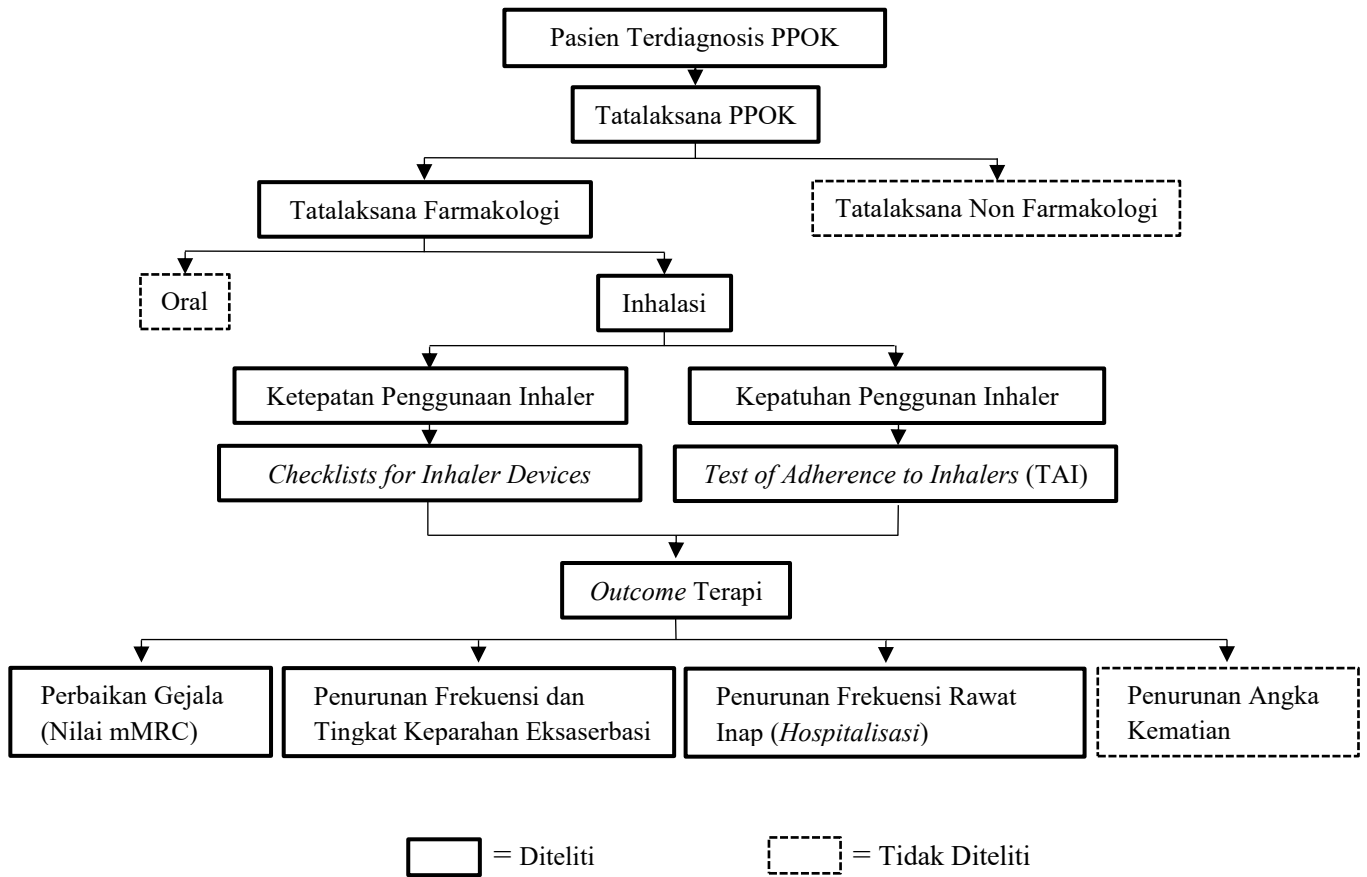
2.4.4. Pengukuran Kepatuhan

Ada banyak metode yang dapat dilakukan untuk mengetahui tingkat kepatuhan yaitu metode objektif dan metode subjektif. Metode objektif memiliki ketepatan yang lebih baik dibandingkan metode subjektif. Pengukuran biokimia langsung yang dapat dilakukan pada darah, urin, atau rambut termasuk dalam pengukuran objektif yang akurat. Metode subjektif dapat dievaluasi dengan pelaporan mandiri

pasien seperti catatan harian pengobatan atau kuesioner atau evaluasi pada tenaga kesehatan. Kuesioner paling umum dan spesifik yang digunakan untuk mengevaluasi ketidakpatuhan inhaler adalah *Test of Adherence to Inhalers* (TAI) (Jardim & Nascimento, 2019).

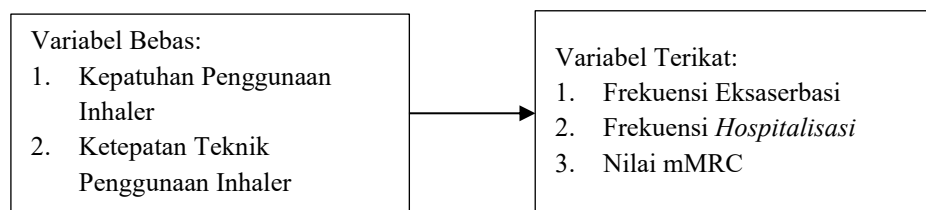
Menurut Plaza *et al.* (2016) kuesioner *Test of Adherence to Inhalers* (TAI) menunjukkan sifat psikometrik yang baik dan tidak hanya mengklasifikasikan kepatuhan pasien asma dan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) terhadap terapi inhalasi, namun kuesioner ini juga dapat mengenali pola perilaku ketidakpatuhan yang dominan pada setiap pasien. Selain menilai kepatuhan inhaler, penilaian terhadap teknik penggunaan inhaler yang digunakan pasien juga harus dilakukan secara berkala idealnya pada setiap kunjungan pengobatan untuk mengetahui pasien selalu menggunakan perangkat inhaler dengan benar (GOLD, 2024).

2.5. Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

1. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara kepatuhan penggunaan inhaler terhadap frekuensi eksaserbasi pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.
 H_1 : Terdapat hubungan antara kepatuhan penggunaan inhaler terhadap frekuensi eksaserbasi pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

2. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara kepatuhan penggunaan inhaler terhadap frekuensi *hospitalisasi* pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.
 H_1 : Terdapat hubungan antara kepatuhan penggunaan inhaler terhadap frekuensi *hospitalisasi* pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

3. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara kepatuhan penggunaan inhaler terhadap nilai mMRC pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.
 H_1 : Terdapat hubungan antara kepatuhan penggunaan inhaler terhadap nilai mMRC pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

4. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap frekuensi eksaserbasi pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.
 H_1 : Terdapat hubungan antara ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap frekuensi eksaserbasi pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

5. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap frekuensi *hospitalisasi* pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

H_1 : Terdapat hubungan antara ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap frekuensi *hospitalisasi* pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

6. H_0 : Tidak terdapat hubungan antara ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap nilai mMRC pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

H_1 : Terdapat hubungan antara ketepatan teknik penggunaan inhaler terhadap nilai mMRC pada pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Desain Penelitian

Desain penelitian yang dilakukan adalah desain penelitian analisis observasional dengan pendekatan *cross-sectional* yaitu penelitian yang mempelajari suatu fenomena tertentu tanpa melakukan intervensi apa pun serta pengukuran seluruh variabel dilakukan dalam waktu yang bersamaan (Utarini & Dwiprahasto, 2022). Penelitian ini menggunakan data primer berupa wawancara dan penyebaran kuesioner serta data sekunder yaitu catatan rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek, Rumah Sakit Umum Wisma Rini dan Klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung bulan Januari 2025 hingga Maret 2025.

4.2. Waktu dan Lokasi Penelitian

4.2.1. Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari 2025 hingga Maret 2025.

4.2.2. Lokasi

Penelitian ini akan dilaksanakan di Instalasi Rawat Jalan Poli Paru, Instalasi Rekam Medik, dan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek, Rumah Sakit Umum Wisma Rini dan Klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung.

4.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi

Populasi adalah keseluruhan subjek penelitian yang ditetapkan oleh peneliti (Machali, 2018). Pada penelitian yang dilakukan populasi yang diambil adalah pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, RSUD Wisma Rini dan Klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung.

Berdasarkan hasil pre survei populasi pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yaitu sebanyak 20 pasien, 88 pasien di Rumah Sakit Umum Wisma Rini dan 31 pasien di Klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu. Maka, jumlah populasi pada penelitian ini yaitu sebanyak 139 pasien.

3.3.2. Sampel

Sampel adalah sebagian dari jumlah dan karakteristik yang dimiliki oleh populasi (Machali, 2016). Sampel penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagian pasien rawat jalan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, RSUD Wisma Rini dan Klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung serta telah lolos kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Besar sampel untuk penelitian ini dihitung dengan rumus estimasi proporsi yang digunakan untuk studi *cross sectional* sebagai berikut:

$$N = \frac{Z^2 p(1-p)N}{d^2 (N+1) + Z^2 p(1-p)}$$

Keterangan:

N	= Jumlah populasi
n	= Sampel atau jumlah subjek
Z	= Derajat kepercayaan
p	= Proporsi kasus yang diteliti, bila tidak diketahui proporsinya ditetapkan 50% (0,50)
q	= 1- p
d	= Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan, 10% (0,10), 5% (0,05)

Selanjutnya, sampel dihitung berdasarkan rumus strata untuk mengetahui kebutuhan sampel pada setiap tempat yaitu sebagai berikut:

$$N = \frac{\text{Jumlah anggota strata}}{\text{Jumlah total anggota populasi}} \times \text{Jumlah sampel}$$

Berdasarkan hasil pre survei dan perhitungan rata-rata populasi, pasien PPOK berjumlah 139 pasien. Menurut Ingebrigtsen *et al.* (2015) proporsi kepatuhan pada pasien PPOK berkisar antara 25% hingga 68%, maka perhitungan sampel minimal pada penelitian ini adalah:

$$n = \frac{Z^2 p(1-p)N}{d^2 (N+1) + Z^2 p(1-p)}$$

$$n = \frac{1,96^2 0,47(1-0,47)139}{0,05^2 (139+1) + 1,96^2 0,47(1-0,47)}$$

$$n = 102 + 10\%$$

$$n = 112,2 \approx 112 \text{ sampel}$$

Jumlah sampel pada setiap tempat yaitu sebagai berikut:

1. Klinik Harum Melati

$$N = \frac{20}{139} \times 112$$

$$= 16,115 \approx 16$$

2. RSUD Wisma Rini :

$$\begin{aligned} N &= \frac{88}{139} \times 112 \\ &= 70,90 \approx 71 \end{aligned}$$

3. RSUD Dr. H. Abdul Moeloek :

$$\begin{aligned} N &= \frac{31}{139} \times 112 \\ &= 24,97 \approx 25 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Total sampel} &= 112 + 10\% \\ &= 123,2 \approx 123 \end{aligned}$$

Maka besar minimum sampel penelitian adalah 123 sampel.

Adapun kriteria yang digunakan dalam penelitian ini adalah kriteria inklusi dan eksklusi:

1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah:

- a. Pasien PPOK yang sudah didiagnosis Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK).
- b. Pasien PPOK yang berusia lebih dari 18 tahun yang menggunakan alat inhaler dalam jangka waktu minimal 6 bulan.
- c. Pasien PPOK yang bersedia menjadi responden dengan menandatangani *informed consent*.

2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah pasien PPOK yang tidak kooperatif, seperti pasien yang memiliki masalah kejiwaan dan gangguan pendengaran.

3.3.3. Cara Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel menggunakan *nonprobability sampling* yaitu pengambilan sampel tidak acak sehingga setiap anggota populasi tidak memiliki peluang yang sama untuk dipilih menjadi sampel dengan metode *purposive sampling* (sampling purposif) yaitu sampel yang diseleksi atas dasar kriteria tertentu yang dibuat oleh peneliti sesuai dengan tujuan penelitian (Machali, 2016; Kriyanto, 2022).

4.4. Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional

3.4.1. Identifikasi Variabel

Variabel penelitian adalah semua karakteristik yang ditetapkan oleh peneliti untuk dipelajari sehingga diperoleh informasi tentang hal tersebut (Setyawan, 2021). Variabel pada penelitian ini terdiri dari variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas (*independent variable*) yaitu variabel yang menjadi penyebab dan akan berdampak pada variabel lain. Variabel terikat (*dependent variable*) adalah variabel yang disebabkan oleh adanya perubahan variabel lainnya yang diukur dalam penelitian (Hardani *et al.*, 2022). Variabel bebas pada penelitian ini adalah kepatuhan penggunaan inhaler dan ketepatan teknik penggunaan inhaler dan variabel terikatnya adalah frekuensi eksaserbasi, frekuensi *hospitalisasi* dan nilai mMRC pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK).

3.4.2. Definisi Operasional

Definisi operasional diartikan sebagai suatu definisi yang memberikan penjelasan atas suatu variabel dengan cara memberikan arti atau memberikan suatu operasional yang diperlukan untuk mengukur variabel tersebut (Anshori & Iswati, 2019). Definisi operasional pada penelitian ini akan dijelaskan pada tabel 5.

Tabel 5. Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala
Variabel Bebas				
Kepatuhan Penggunaan Inhaler	Tingkatan keikutsertaan pasien dalam menggunakan obat secara teratur sesuai dengan ketentuan terapi PPOK (Lam & Fresco, 2015)	Kuesioner <i>Test of Adherence to Inhalers</i> (TAI)	Tingkat kepatuhan terapi dikategorikan menjadi: 1. Kepatuhan baik: skor 50 2. Kepatuhan sedang: skor 46-49) 3. Kepatuhan buruk: skor ≤ 45 (CHIESI, 2024)	Ordinal
Ketepatan Teknik Penggunaan Inhaler	Pasien mampu menggunakan inhaler sesuai dengan prosedur	Kuesioner <i>Checklists for Inhaler Devices</i> (Cakmali <i>et al.</i> , 2023).	Tingkat pengetahuan ketepatan teknik penggunaan inhaler: 1. Tingkat pengetahuan kategori baik : 75% - 100% 2. Tingkat pengetahuan kategori cukup : 56% - 74% 3. Tingkat pengetahuan kategori kurang : < 56% (Dayani & Adiana, 2023)	Ordinal
Variabel Terikat				
Frekuensi Eksaserbasi	Kondisi akut yang ditandai dengan adanya perburukan gejala respirasi dari variasi gejala normal harian (Reis <i>et al.</i> , 2018)	Rekam Medis	Jumlah eksaserbasi: 1. Tidak ada eksaserbasi 2. Satu atau lebih dari satu kali eksaserbasi (Gregoriano <i>et al.</i> , 2018)	Ordinal
Frekuensi Hospitalisasi	Keadaan darurat yang mengharuskan pasien tinggal di rumah sakit akibat PPOK selama pengobatan Inhalasi (Suryati <i>et al.</i> , 2024)	Rekam Medis	Jumlah rawat inap akibat eksaserbasi: 1. Tidak pernah rawat inap 2. Satu atau lebih dari satu kali eksaserbasi (Gregoriano <i>et al.</i> , 2018)	Ordinal

Tabel 5. Definisi Operasional Variabel (lanjutan)

Variabel	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala
Variabel Terikat				
Nilai mMRC	mMRC (<i>Modified British Medical Research Council</i>) adalah kuesioner yang digunakan untuk mengkategorikan tingkat sesak napas terkait aktivitas fisik dan menilai beban gejala PPOK (Gutafsson <i>et al.</i> , 2023).	Kuesioner	Klasifikasi mMRC: 1. Tingkat 0 2. Tingkat 1 3. Tingkat 2 4. Tingkat 3 5. Tingkat 4	Kategori Ordinal

3.5 Instrumen Penelitian

Pada penelitian ini data mengenai penilaian kepatuhan penggunaan inhaler merupakan data primer yang diperoleh dari hasil wawancara dengan pasien menggunakan kuesioner *Test of Adherence to Inhalers* (TAI) dan ketepatan teknik penggunaan inhaler menggunakan kuesioner *Checklists for Inhaler Devices*. Kuesioner yang diadaptasi merupakan kuesioner berbahasa Inggris yang diterjemahkan ke dalam bahasa Indonesia melalui ahli bahasa. Data mengenai frekuensi eksaserbasi, frekuensi *hospitalisasi* dan nilai spirometri merupakan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien. Berikut ini adalah instrumen penelitian yang akan digunakan pada penelitian ini:

3.5.1. *Test of Adherence to Inhalers* (TAI)

Kuesioner *Test of Adherence to Inhalers* (TAI) adalah kuesioner yang digunakan untuk menilai kepatuhan penggunaan inhaler pada pasien PPOK atau asma. Kuesioner TAI terdiri dari dua kuesioner yang saling melengkapi yaitu, kuesioner TAI dengan 10 butir pertanyaan yang menunjukkan tingkat ketidakpatuhan pasien, sedangkan kuesioner TAI 12 butir pertanyaan untuk tenaga kesehatan yang dirancang untuk menilai pola ketidakpatuhan pasien secara klinis (Oca *et al.*, 2017).

Pada penelitian ini digunakan Kuesioner TAI dengan 10 butir pertanyaan (pertanyaan 1 – 10) yang ditujukan untuk pasien dan 2 butir pertanyaan (pertanyaan 11 dan 12) untuk tenaga kesehatan. Pertanyaan 1 sampai 5 untuk mengidentifikasi perilaku ketidakpatuhan yang tidak disengaja dan pertanyaan 6 sampai 10 untuk mengidentifikasi perilaku ketidakpatuhan yang disengaja. Profil pasien dengan perilaku ketidakpatuhan dinilai berdasarkan instruksi pada www.taitest.com. Setiap poin pada kuesioner ini diberikan skor 1 sampai 5 (1 = skor terburuk; 5 = skor terbaik). Skor total pada kuesioner dengan 10 pertanyaan yaitu 10-50. Kepatuhan pasien dinilai baik jika skor 50, sedang skor 46-49 dan buruk skor ≤ 45 . Pertanyaan 11 dan 12 yang diisi oleh tenaga kesehatan memiliki skor 1 atau 2 (1 = skor buruk dan 2 = skor baik). Apabila total skor item 11 dan 12 < 4 , maka dapat diidentifikasi penyebab kemungkinan ketidakpatuhan yang tidak disengaja (Jardim & Nascimento, 2019). Penilaian Kuesioner TAI terdapat pada lampiran 9. Sementara itu, identifikasi pada domain kuesioner dihitung berdasarkan nilai rata-rata jawaban responden setiap butir pertanyaan.

3.5.2 *Checklists for Inhaler Devices*

Checklists for Inhaler Devices atau daftar periksa penggunaan inhaler yang benar berdasarkan *National Asthma Council Australia* (2018) yang terdapat pada lampiran 9. Skor satu dianggap jika pasien melakukan setiap langkah penempotan inhaler yang benar. Namun, jika langkah tersebut dilakukan dengan tidak benar, maka akan diberikan skor nol. Skor total pasien dihitung sebagai persentase penggunaan yang benar (Hatefi, *et al.* 2021). Skor yang dihasilkan akan dikelompokkan berdasarkan kategori tingkat pengetahuan ketepatan teknik penggunaan inhaler. Menurut Dayani dan Adiana (2023) kategori tingkat pengetahuan terbagi menjadi:

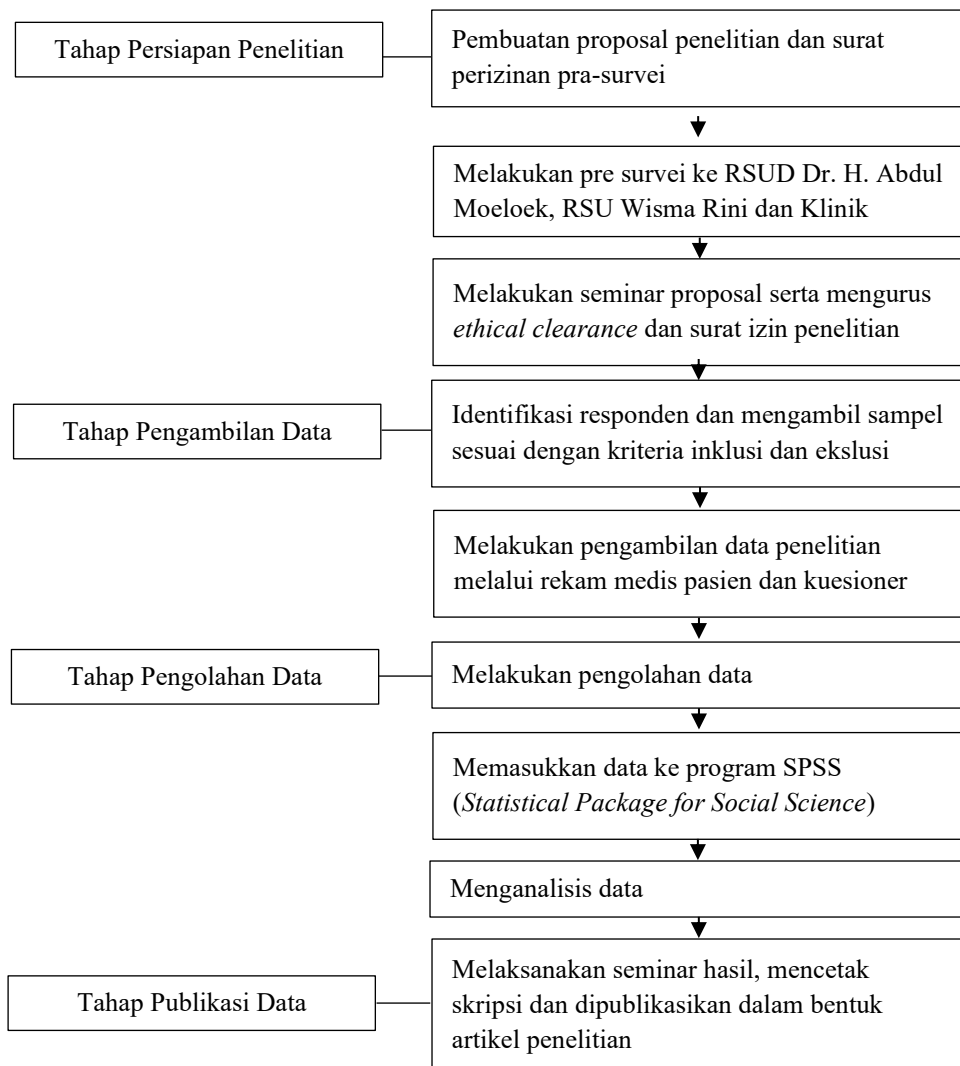
1. Tingkat pengetahuan kategori baik apabila skor 75%-100%

2. Tingkat pengetahuan kategori cukup apabila skor 56%-74%
3. Tingkat pengetahuan kategori kurang apabila skor <56%.

3.5.3 *Modified British Medical Research Council (mMRC)*

Kuesioner mMRC (*Modified British Medical (Research Council)*) adalah kuesioner yang digunakan untuk mengkategorikan tingkat sesak napas terkait aktivitas fisik dan menilai tingkat sesak napas pada pasien PPOK (Gutafsson *et al.*, 2023). Penilaian Kuesioner mMRC yang ini terdiri dari 5 skala terdapat pada lampiran 9.

3.6. Alur Penelitian



Gambar 10. Alur Penelitian

3.7. Uji Validitas dan Reliabilitas Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu kuesioner *Test of Adherence to Inhalers* (TAI) dan kuesioner *Checklists for Inhaler Devices* yang telah dimodifikasi. Pada suatu penelitian, instrumen penelitian berupa kuesioner yang digunakan perlu di uji validitas dan reliabilitasnya terlebih dahulu agar kuesioner tersebut dapat mengukur data yang seharusnya diukur serta mengevaluasi konsistensi dan akurasi hasil pengukuran, sehingga dapat berfungsi sebagai instrumen penelitian yang berkualitas baik dan dapat digunakan secara layak. Kuesioner penelitian akan diberikan kepada 30 responden yang tidak termasuk ke dalam sampel penelitian untuk dilakukan uji validitas dan reliabilitas.

3.7.1. Uji Validitas

Validitas instrumen diartikan sebagai sejauh mana ketepatan alat ukur dalam melakukan fungsi ukurnya (Machali, 2016). Penelitian ini menggunakan validitas isi dan validitas konstruk. Validitas isi ditentukan dengan cara mencocokkan apakah butir-butir pertanyaan yang ada di instrumen sudah mewakili komponen yang diukur atau belum, dimana hal tersebut dikonsultasikan melalui *expert judgement* (validasi ahli) yaitu para dosen yang ahli di bidang klinis (Safitri, *et al.*, 2024). Setelah dilakukan uji validitas isi, selanjutnya akan dilakukan uji validitas konstruk dimana setiap pertanyaan/pernyataan diukur dengan menghubungkan jumlah dari setiap pertanyaan/pernyataan dengan total keseluruhan tanggapan yang digunakan dalam setiap variabel. Suatu pertanyaan/pernyataan dikatakan valid jika skor dari pernyataan/pertanyaan berkorelasi secara signifikan dengan skor totalnya. Adapun kriteria pada uji validitas yaitu (Darma, 2021):

1. Jika $r \text{ hitung} > r \text{ tabel}$, maka instrumen penelitian dikatakan valid.
2. Jika $r \text{ hitung} < r \text{ tabel}$, maka instrumen penelitian dikatakan tidak valid.

Data validitas pada Kuesioner *Test of Adherence to Inhalers* (TAI) dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 6. Hasil Uji Validitas Kuesioner TAI

Pertanyaan	Sig (2 tailed)	r hitung	Keterangan
1	0,000	0,803	Valid
2	0,000	0,674	Valid
3	0,000	0,715	Valid
4	0,017	0,431	Valid
5	0,000	0,727	Valid
6	0,013	0,448	Valid
7	0,000	0,620	Valid
8	0,000	0,647	Valid
9	0,005	0,495	Valid
10	0,017	0,434	Valid

Berdasarkan tabel tersebut dapat diketahui bahwa dari 10 pertanyaan kuesioner TAI yang ditanyakan kepada pasien memiliki nilai signifikansi $2\text{-tailed} \leq \alpha (0,05)$ dan memiliki $r \text{ hitung} > r \text{ tabel} (0,361)$, sehingga disimpulkan bahwa 10 pertanyaan pada Kuesioner TAI dapat dinyatakan valid.

3.7.2. Uji Reliabilitas

Reliabilitas instrumen didefinisikan sebagai konsistensi hasil pengukuran yaitu ketika instrumen tersebut digunakan oleh responden yang berbeda dan dalam waktu yang berlainan akurasi tidak akan berubah. Uji reliabilitas ini dapat dilakukan dengan membandingkan nilai *Cronbach's alpha* dengan salah satu tingkat signifikan yang digunakan dalam penelitian yaitu 0,6. Adapun kriteria pada uji reliabilitas yaitu (Darma, *et al.*, 2021):

1. Jika nilai *Cronbach's alpha* > tingkat signifikan yang digunakan, instrumen penelitian dikatakan reliabel.

2. Jika nilai *Cronbach's alpha* < tingkat signifikan yang digunakan, instrumen penelitian dikatakan tidak reliabel.

Data reliabilitas pada Kuesioner *Test of Adherence to Inhalers* (TAI) dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 7. Hasil Uji Reliabilitas Kuesioner TAI

<i>Cronbach's alpha</i>	Jumlah Pertanyaan
0,794	10

Berdasarkan hasil uji reliabilitas pada tabel di atas menunjukkan nilai *Cronbach's alpha* untuk kuesioner TAI sebesar 0,794, sehingga disimpulkan bahwa kuesioner TAI dapat dikatakan reliabel.

3.8. Pengolahan dan Analisis Data

3.8.1. Pengolahan Data

Pengolahan data yaitu bagian penting pada penelitian yang dilakukan setelah pengumpulan data. *Raw data* yang telah dikumpulkan akan diolah dan dianalisis untuk menghasilkan informasi yang mudah dibaca, dilihat, dan diamati. Terdapat lima tahap pengolahan data yaitu (Masturoh, 2018):

1. *Editing*

Editing atau penyuntingan data adalah tahapan seorang peneliti mengumpulkan dan memeriksa kelengkapan jawaban dari data yang sudah dikumpulkan. Jika pada tahap ini data yang dikumpulkan tidak lengkap atau ganda, maka diharuskan untuk melakukan pengumpulan data kembali.

2. *Coding*

Coding yaitu tahapan seorang peneliti merubah data yang sebelumnya berbentuk huruf menjadi dalam bentuk angka atau bilangan. Kode yang dibuat dalam simbol tertentu dapat berbentuk

huruf atau angka sebagai identitas data dapat menjaga kerahasiaan identitas responden dan mempermudah penelusuran biodata responden apabila diperlukan.

3. *Data Entry*

Data entry adalah tahapan dimana peneliti memberikan kode sesuai dengan jawaban masing-masing pertanyaan. Pertanyaan dan pernyataan negatif harus diberikan kode terbalik.

4. *Processing*

Tahapan ini dilakukan ketika semua data dimasukkan sesuai dengan jawabannya dan telah diubah menjadi kode tertentu, lalu akan diproses menggunakan aplikasi pengolahan data yaitu *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS).

5. *Cleaning Data*

Cleaning data adalah proses penyesuaian kembali terkait data yang dimasukkan apakah sudah sesuai atau terdapat kesalahan ketika memasukkan data.

3.8.2. Analisis Data

1. Analisis Univariat

Analisis univariat adalah analisis yang berfungsi untuk mendeskripsikan atau memberikan gambaran tentang variabel yang diteliti. Peneliti menggunakan analisis univariat untuk menentukan karakteristik variabel bebas yaitu kepatuhan penggunaan inhaler dan ketepatan teknik penggunaan inhaler dan variabel terikat yaitu frekuensi eksaserbasi, frekuensi *hospitalisasi*, dan nilai mMRC. Hasil dari analisis ini akan dimasukkan ke dalam tabel frekuensi (Norfai, 2022).

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk melihat hubungan antar dua variabel pada uji statistik. Selain itu, analisis ini juga dapat mengetahui kekuatan hubungan, arah hubungan, dan ada/tidak

adanya hubungan (Fitriandi, 2022). Kedua variabel pada penelitian ini merupakan variabel pokok yang diduga memiliki hubungan antara kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler dengan *outcome* terapi pada pasien PPOK. Uji statistik *Chi-Square* digunakan untuk analisis bivariat pada penelitian ini karena data yang diambil berupa data kategorik tidak berpasangan. Adapun syarat-syarat untuk uji *Chi-Square* yaitu:

1. Jumlah sampel atau responden > 40 orang
2. Jika jumlah sampel antara 20-40, maka tidak ada *cells* pada tabel kontingensi yang nilai ekspektasinya <5 atau >20%
3. Jika syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi, maka dipakai uji alternatifnya yaitu:
 - a. Alternatif untuk uji *Chi-Square* 2×2 adalah uji *Fisher Exact Test*.
 - b. Pada uji *Chi-Square* $2 \times K$, maka setiap sel dengan nilai *expected* <5 tidak boleh melebihi 20% dari total sel, apabila syarat tidak terpenuhi maka alternatifnya adalah uji Kolmogorov-Smirnov.
 - c. Alternatif uji *Chi-Square* untuk tabel selain 2×2 dan $2 \times K$ adalah penggabungan sel. Setelah dilakukan penggabungan sel akan terbentuk suatu tabel $B \times K$ yang baru, sehingga uji hipotesis menyesuaikan dengan hasil tabel baru tersebut (Norfai, 2022).

3. Analisis Multivariat

Analisis multivariat adalah analisis statistik yang digunakan untuk melihat pengaruh beberapa variabel terhadap variabel lainnya secara bersamaan. Tujuan dari analisis multivariat yaitu mengukur, menjelaskan, dan memprediksi derajat hubungan antar variabel (Riswan & Khairudin, 2019). Dalam bidang kesehatan, analisis multivariat terbagi menjadi analisis regresi logistik dan analisis regresi linier berganda, pada penelitian ini digunakan

analisis regresi logistik karena variabel terikat dalam penelitian ini berupa data kategorik. Adapun tahapan yang dilakukan pada analisis regresi logistik yaitu, pertama dilakukan analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* terlebih dahulu, selanjutnya menyeleksi yang akan dimasukkan ke dalam analisis multivariat yaitu variabel yang mempunyai *nilai-P* < 0,25 pada uji *Chi-Square*, langkah terakhir yaitu melakukan analisis multivariat regresi logistik dengan metode *enter*, *forward*, dan *backward*, lalu menginterpretasikan hasil akhirnya (Dahlan, 2020).

3.9. Etika Penelitian

Pengambilan data pada penelitian ini berdasarkan dari data primer hasil wawancara kepada pasien dan sekunder yang diambil dari rekam medik pasien. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik (*Ethical Exemption*) dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dalam surat keputusan yang bernomor: No. 408/KEPK-RSUDAM/I/2025 serta dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dalam surat keputusan yang bernomor: No. 1846/UN26.18/PP.05.02.00/2025.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 126 pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dapat disimpulkan bahwa:

1. Gambaran kepatuhan penggunaan inhaler pada sebagian besar pasien PPOK menunjukkan tingkat kepatuhan buruk, yaitu 38,1% responden tergolong dalam kategori kepatuhan buruk, 33,3% memiliki kepatuhan sedang, dan hanya 28,6% yang menunjukkan kepatuhan baik. Sementara itu, ketepatan teknik penggunaan inhaler pasien yaitu 34,9% responden menunjukkan ketepatan teknik yang kurang, dan masing-masing 32,5% menunjukkan ketepatan teknik cukup dan baik.
2. Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square*, ditemukan bahwa kepatuhan penggunaan inhaler memiliki hubungan yang signifikan dengan *outcome* terapi pada pasien PPOK, yang meliputi frekuensi eksaserbasi ($P<0,001$), frekuensi *hospitalisasi* ($P<0,001$), dan tingkat *dispnea* (nilai mMRC) ($p<0,001$).
3. Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square*, ditemukan bahwa ketepatan teknik penggunaan inhaler memiliki hubungan yang signifikan dengan *outcome* terapi pada pasien PPOK, yang meliputi frekuensi eksaserbasi ($P<0,001$), frekuensi *hospitalisasi* ($p<0,001$), dan nilai mMRC ($P<0,001$).
4. Berdasarkan hasil analisis multivariat dengan uji Regresi Logistik ditemukan bahwa kepatuhan penggunaan inhaler menjadi variabel yang paling signifikan dalam memengaruhi *outcome* terapi pada pasien PPOK, meliputi frekuensi eksaserbasi, frekuensi *hospitalisasi*, dan tingkat

dispnea (nilai mMRC). Pasien dengan tingkat kepatuhan buruk menunjukkan risiko yang jauh lebih tinggi untuk mengalami eksaserbasi, *hospitalisasi*, maupun tingkat *dispnea* yang lebih berat dibandingkan pasien dengan kepatuhan baik. Sebaliknya, ketepatan teknik penggunaan inhaler tidak menunjukkan hubungan yang bermakna signifikan terhadap ketiga *outcome* terapi tersebut.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan saran kepada beberapa pihak terkait hasil penelitian ini, yaitu sebagai berikut:

1. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan bagi tenaga kesehatan terutama apoteker, untuk mengevaluasi teknik penggunaan inhaler pasien secara langsung pada setiap kunjungan pengobatan pasien, serta memberikan konseling yang tepat untuk meningkatkan kepatuhan pengobatan.

2. Bagi Instansi Kesehatan

Bagi instansi kesehatan, disarankan untuk menetapkan kebijakan institusional berupa evaluasi rutin terhadap teknik inhaler pasien sebagai bagian dari protokol standar pelayanan PPOK, guna mengurangi risiko eksaserbasi dan rawat inap berulang serta mencapai keberhasilan terapi pada pasien PPOK.

3. Bagi Peneliti Lain

Peneliti berikutnya diharapkan dapat melakukan penelitian lanjutan yang menilai *outcome* terapi berupa fungsi paru (nilai spirometri) pasien PPOK. Penilaian terhadap faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan dan ketepatan teknik penggunaan inhaler perlu dilakukan untuk mencapai keberhasilan terapi pada pasien PPOK serta menilai domain kesalahan pada setiap jenis inhaler yang digunakan pasien PPOK.

DAFTAR PUSTAKA

- Achterbosch, M., Susanne, J., Boundewjn, J. H., Janwillem, W. H., Berge, M. V., Huib, A. M. K., Sandra, B, Titia, & Job, B. 2024. Usability and feasibility of the Test of Adherence to Inhalers (TAI) Toolkit in Daily Clinical Practice: The BANANA Study. *Primary Care Respiratory*. 1-8.
- Adeloye, D., Song, P., Zhu, Y., Campbell, H., Sheikh, A., Rudan, I., & Respire Global Respiratory Health Unit. 2022. Global Regional and National Prevalence of and Risk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in 2019: a Systematic Review and Modelling Analysis. *Lancet Respir Med*. 10(5): 447–458.
- Adiana, N., & Putra, N. A. M. 2023. Hubungan Antara Tingkat Pendidikan dan Komorbiditas dengan Perilaku Perawatan Diri Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*. 7(1): 72–77.
- Agrawal, R., Moghtader, S., Ayyala, U., Bandi, V., & Sharafkhaneh, A. 2019. Update on Management of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Thoracic Disease*. 11(14): 1800-1809.
- Ahmad, F. R. (2021). Konsentrasi Kalsium Serum degan Fungsi Paru Penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) (1st ed.). Sumatera Barat: CV. Azka Pustaka.
- Ahmed, M. S., Neyaz, A., Aslami, A. N. 2016. Health-Related Quality Of Life Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: Results From A Community Based Cross-Sectional Study In Aligarh, Uttar Pradesh, India. *Wolters Kluwer*. 33(2): 148-153.
- Alfahad, A. J., Alzaydi, M. M., Aldossary, A. M., Alshehri, A. A., Almughem, F. A., Zaidan, N. M., & Tawfik, E. A. 2021. Current Views in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Pathogenesis and Management. *Saudi Pharmaceutical*. 29(12): 1361–1373.
- American Lung Association. 2022. COPD Trends Brief Prevalence [Online]. Diakses pada 25 Juli 2024. Tersedia dari: <https://www.lung.org/research/trends-in-lung-disease/copd-trendsbrief/copd-prevalence>.
- Amin, A. N., Cornelison, S., Woods, J. A., & Hanania, N. A. 2022. Managing Hospitalized Patients With A COPD Exacerbation: The Role Of Hospitalists And The Multidisciplinary Team. *Taylor and Francis Ltd*. 134 (2): 152–159.

- Anshori, M. & Iswati, S. 2019. Metodologi Penelitian Kuantitatif Edisi 1. Surabaya: Airlangga University Press.
- Anticevich, S., Henry, C., Richard, W. C., Myrna, B. D., Monica, J. F., Federico, L., & David, B. P. 2017. The Use of Multiple Respiratory Inhalers Requiring Different Inhalation Techniques Has An Adverse Effect on COPD Outcomes. *International Journal of COPD*. 12: 59-71.
- Antoniou, S. A. 2010. Adherence to Inhaled Therapy in COPD: Effects on Survival and Exacerbations. *Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 10(2): 115–117.
- Anzueta, A. & Miravittles, M. 2017. Pathophysiology of Dyspnea in COPD. *Postgraduate Medicine*. 129(3): 366–374.
- Amelia, L., Jordy, O., Neno, F. H., & Soemarwoto, R. A. S. Gambaran Kepatuhan Penggunaan Inhaler Kombinasi Laba/Lama dan *Quality of Life* Pada Pasien Ppok Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 10(5): 1902-1910.
- American Thoracic Society (ATS). 2019. Patient Education: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) [Online]. Diakses pada 24 Juli 2024. Tersedia dari: <https://perf2ndwind.org/>.
- Bakthavatsalu, B., Walshe, C., & Simpson, J. 2023. The Experience of Hospitalization in People with Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Qualitative. Phenomenological Study. 19(2): 339–353.
- Bao, L. K., Khao, N. D., Chi, L. T. K., & Anh, N. T. 2023. Prevalence and Factors Affecting Appropriate Inhaler Use in Elderly Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Study. *J. Clin. Med*. 12: 1-14.
- Barati, M., Taheri-Kharamah, Z., Bandehelahi, K., Yeh, V. M., & Kripalani, S. 2018. Validation of the Short Form of the Adherence to Refills and Medications Scale in Iranian Elders with Chronic Disease. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 12(11): 5-8.
- Barnes, P. J., Burney, P. G. J., Silverman, E. K., & Celli, B. R. 2015. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Nat Rev Dis Primers*. 1.
- Bhattarai, B., Walpola, R., Khan, S., & Mey, A. 2021. Factors Associated With Medication Adherence Among People Living With COPD: Pharmacists' Perspectives. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*. 3.
- Bischof, A. Y., Cordier, J., Vogel, J., & Geissler, A. 2024. Medication Adherence Halves COPD Patients Hospitalization Risk – Evidence from Swiss Health Insurance Data. *Npj Primary Care Respiratory Medicine*. 34(1).

- Bollmeier, S. G. & Hartmann, A. P. 2020. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A review Focusing on Exacerbations. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 77(4): 259–268.
- Bonvini, S. J. & Belvisi, M. G. 2017. *Cough and Airway Disease: The Role of Ion Channels*. Elsevier. 47: 21-28.
- Çakmaklı, S., Özdemir, A., Firat, H., & Aypak, C. 2023. An evaluation of the use of Inhalers in Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. 18(4): 860–867.
- Calverley, P. M. A., & Walker, P. P. 2023. Contemporary Concise Review 2022: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In *Respirology*. 28(5): 428–436.
- Capstick, T. G., Nooria, F., A., Gary, D., Goddard, A., Dawn, G., & Ian, J. C. 2021. Ward Based Inhaler Technique Service Reduces Exacerbations of Asthma And COPD. *Respiratory Medicine*. 187: 1-7.
- Chauke, G. D., Olivia, N., Chibi, B., Benn, S., & Tivani, M. 2022. Factors Influencing Poor Medication Adherence Amongst Patients With Chronic Disease In Low-And-Middle-Income Countries: A Systematic Scoping Review. *Heliyon Journal*. 8: 1-11.
- Chen, Y., Liu, Y., Zhang, J., Yao., W. Yang, J., Li., Lu, L., Zheng, J., & Xu, J. 2020. Comparison of the Clinical Outcomes Between Nebulized and Systemic Corticosteroids in the Treatment of Acute Exacerbation of COPD in China (CONTAIN Study): A Post Hoc Analysis. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 15: 2343-2353.
- Community Health and Emergency Services Inc. 2024. Test of Adherence to Inhalers [Online]. Diakses pada 10 Juni 2024. Tersedia dari: <https://www.taitest.com>.
- Dahlan, S. 2020. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 6*. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Darma, B. 2021. *Statistika Penelitian Menggunakan SPSS*. Bogor: Guepedia.
- Dayani, E. & Adiana, S. 2023. Gambaran Tingkat Pengetahuan dan Ketepatan Penggunaan Inhaler Pasien Asma Rawat Jalan di Rumah Sakit X Periode Februari – Maret 2023. *Indonesian Journal of Health Science*. 3(1): 52-59.
- Direktorat Jenderal P2PTM. 2019. *Buku Pedoman Manajemen Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular.
- Duangrithi, D., Saiprom, K., Jittra, S., & Sau, Y. 2017. Impact of Exacerbation on The Errors of Inhaler Techniques In COPD Patients. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 7(5): 084-089.

- El Gendy, N., Bertha, C. M., El Shafy, M., & Gahlani, D. 2022. Scientific and Regulatory Activities Initiated by the U.S. Food and Drug Administration to Foster Approvals of Generic Dry Powder Inhalers: Quality Perspective. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 189: 1–9.
- Ertan Yazar, E., Niksarlioglu, E. Y., Yigitbas, B., & Bayraktaroglu, M. 202. How to Utilize CAT and mMRC Scores to Assess Symptom Status of Patients with COPD in Clinical Practice? *Medeniyet Medical Journal*. 37(2): 173–179.
- Fitriandi, P. 2022. *Metode Riset Bisnis*. Banten: CV. AA. Rizky.
- Gerungan, G., Runtu B F, & Bawling, N. 2020. Karakteristik Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronis Yang di Rawat Inap di Rumah Sakit Budi Setia Langowan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat UNIMA*. 1(1): 1–8.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2019. *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention A Guide for Health Care Professionals*. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2024. *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention A Guide for Health Care Professionals*. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.
- Gregoriano, C., Dieterle, T., Breitenstein, A. L., Dürr, S., Baum, A., Maier, S., Arnet, I., Hersberger, K. E., & Leuppi, J. D. 2018. Use and Inhalation Technique of Inhaled Medication in Patients with Asthma and COPD: Data from a Randomized Controlled Trial. *Respiratory Research*. 19(237).
- Hardani, Adriani, H., Ustiawaty, J., & Utami, E. 2022. *Metode Penelitian: Kualitatif dan Kuantitatif*. Jember: CV Pustaka Ilmu Group.
- Hayata, A. Yoshiaki, M., Kazuto, M., Masanori, N., & Nobuyuki, Y. 2016. Differences In Physical Activity According To mMRC Grade In Patients with COPD. *International Journal of COPD*. 11: 2203-2208.
- Harries, T. H., Thornton, H., Crichton, S., Schofield, P., Gilkes, A., & White, P. T. 2017. Hospital Readmissions for COPD: A Retrospective Longitudinal Study. *Npj Primary Care Respiratory Medicine*. 27(1): 1-6.
- Hatefi, A., Emadzadeh, A., Amini, M., & Milani, N. 2016. Evaluation of Inhaler Use Technique Among Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Cardio*. 9(2): 786–797.
- Hikichi, M., Mizumura, K., Maruoka, S., & Gon, Y. 2019. Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Induced by Cigarette Smoke. *Journal of Thoracic Disease*. 11(17): 1–12.

- Hogea, S. P., Emanuela, T., Ariadna, P. F., Ovidiu, F., Monica, M., & Cristian, O. 2019. Risk Factors of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Clin Respir J.* 14: 183-197.
- Homętowska, H., Świątoniowska-Lonc, N., Klekowski, J., Chabowski, M., & Jankowska-Polańska, B. 2022. Treatment Adherence in Patients with Obstructive Pulmonary Diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 19(18): 1–14.
- Huurne, K. K., Movig, K., Paul van der Valk, Job van der Palen, & Marjolein Brusse-Keizer. 2016. The Influence of Type of Inhalation Device on Adherence of COPD Patients to Inhaled Medication. *Expert Opinion on Drug Delivery.* 13(4): 649–475.
- Ingebrigtsen, T. S., Marott, J. L., Nordestgaard, B. G., Lange, P., Hallas, J., Dahl, M., & Vestbo, J. 2015. Low Use and Adherence to Maintenance Medication in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the General Population. *Journal of General Internal Medicine.* 30(1): 51–59.
- Lin, L., Liu, C., Cheng, W., Song, Q., Zeng, Y., Li, X., Deng, D., Liu, D., Chen, Y., Cai, S., & Chen, P. 2023. Comparison of treatment persistence, adherence, and risk of exacerbation in patients with COPD treated with single-inhaler versus multiple-inhaler triple therapy: A prospective observational study in China. *Frontiers in pharmacology*, 14, 1147985.
- Ilic, A. D., Zugic, V., Biljana, Z., Ivan, K., Ivan, C., Nela, P., Vesna, V., & Barac, A. 2016. Influence of Inhaler Technique on Asthma and COPD Control: A Multicenter Experience. *International Journal of COPD.* 11: 2509-2517.
- Jardim, J. R., & Nascimento, O. A. 2019. The Importance of Inhaler Adherence to Prevent COPD Exacerbations. *Medical Sciences (Basel, Switzerland).* 7(4): 1–11.
- Ji, Z., Jareño-Esteban, J. J., & de Miguel-Díez, J. 2022. Role of Vaccines in COPD Patients. *Open Respiratory Archives.* 4(3): 1–2.
- Jones, P., Alzaabi, A., Casas Herrera, A., Polatli, M., Rabahi, M. F., Cortes Telles, A., Aggarwal, B., Acharya, S., Hasnaoui, A. El, & Compton, C. 2024. Understanding the Gaps in the Reporting of COPD Exacerbations by Patients: A Review COPD. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease.* 21(1): 1-9.
- Khairani, R., & Qalbiyah, S. 2022. Korelasi Sesak Napas Dengan Obstruksi Saluran Napas Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Jurnal Penelitian Dan Karya Ilmiah Lembaga Penelitian Universitas Trisakti.* 7(1): 154–163.
- Khan, K. S., Jawaid, S., Memon, U. A., Perera, T., Khan, U., Farwa, U. E., Jindal, U., Afzal, M. S., Razzaq, W., Abidin, Z. U., & Khawaja, U. A. 2023. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exacerbations in Hospitalized Patients From Admission to Discharge: A Comprehensive Review of Therapeutic Interventions. *Cureus.* 15(8): 1–32.

- Klijn, S. L., Mickael, H., Silvia, M. A. A. E., Miguel, R., Thys, M., & Job, B. 2017. Effectiveness and Success Factors of Educational Inhaler Technique Interventions In Asthma & COPD Patients: A Systematic Review. *Primary Care Respiratory Society UK*. 24: 1-5.
- Kokturk, N., Polatli, M., Oguzulgen, I. K., Saleemi, S., Al Ghobain, M., Khan, J., Doble, A., Tariq, L., Aziz, F., & El Hasnaoui, A. 2018. Adherence to COPD Treatment in Turkey and Saudi Arabia: Results of the ADCARE study. *International Journal of COPD*. 13: 1377–1388.
- Kristiningrum, E. 2019. Farmakoterapi Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK). *CDK*. 46: 262–271.
- Kriyanto, R. 2022. Teknik Praktis Riset Komunikasi Kuantitatif dan Kualitatif. Jakarta: Prenada Media.
- Kumbhare, A. D., Beiko, T., Susan, W. & Charlie, S. 2016. Characteristics of COPD Patients Using United States Emergency Care or Hospitalization. *Journal of the COPD Foundation*. 3(2): 539-548.
- Kusumawati I., Rani, S., Anna, R. Accuracy of Inhaler Use in COPD Patients and Factors Affecting It. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 43(4): 231-238.
- Lam, W. Y. & Fresco, P. 2015. Medication Adherence Measures: An Overview. *BioMed Research International*.
- Lee, S., Jeong, K. H., Lee, S., & Park, H. 2022. A Study on Types of Medication Adherence in Hypertension Among Older Patients and Influencing Factors. *MDPI*. 10(11): 1-9.
- Linda, Olvina, Y. & Nurhanifah, D. 2024. Dasar-Dasar Asuhan Keperawatan Sistem Pernapasan. Jakarta: Urban Green Central Media.
- Machali, I. 2018. Statistik Manajemen Pendidikan. Metro: Kaukaba.
- MacNee, W. 2016. Is Chronic Obstructive Pulmonary Disease An Accelerated Aging Disease? *Annals of the American Thoracic Society*. 13: S429–S437.
- Maselli, D. J., Bhatt, S. P., Anzueto, A., & Bowler, R. 2019. Clinical Epidemiology of COPD. *Chest Journal*. 156(2).
- Masturoh, I. 2018. Metode Penelitian Kesehatan. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Matera, G. M., Nicola, A. M. Mauro, M., Mario, C. 2023. Pharmacotherapies in Older Adults with COPD: Challenges and Opportunities. 40: 605-619.

- Mondesir, F. L., Levitan, E. B., Malla, G., Mukerji, R., Carson, A. P., Safford, M. M., & Turan, J. M. 2019. Patient Perspectives on Factors Influencing Medication Adherence Among People with Coronary Heart Disease (CHD) and CHD Risk Factors. *Patient Preference and Adherence*. 13: 2017–2027.
- Montes De Oca, M., Menezes, A., Wehrmeister, F. C., Lopez Varela, M. V., Casas, A., Ugalde, L., Ramirez-Venegas, A., Mendoza, L., López, A., Surmont, F., & Miravittles, M. 2017. Adherence to Inhaled Therapies Of COPD Patients from Seven Latin American Countries: The LASSYC Study. *Plos One*. 12(11): 1-14.
- Moradkhani, B., Samaneh, M., Parastoo, N., Afsaneh, B., & Mohamamad, B O. 2017. al. *Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences*. 7(40): 1-9.
- Moreira, A. T., Pimto, C. R., Lemos, A. C. M., Costa, L., Souza, G. S., & Netto, E. M. Evidence of The Association Between Adherence to Treatment and Mortality Among Patients with COPD Monitored at a Public Disease Management Program in Brazil. *J Bras Pneumol*. 48(1): 1-8.
- Muharni, S., Agistia, N., Aryani, F., & Djohari, M. 2020. Analisis Outcome Terapi Amikasin Terhadap Penurunan Sesak Nafas Pada Pneumonia Pediatrik di Instalasi Rawat Inap RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 12(1): 8-20.
- Munari, A. B., Gulart, A. A., Dos Santos, K., Venâncio, R. S., Karloh, M., & Mayer, A. F. 2018. Modified Medical Research Council Dyspnea Scale In Gold Classification Better Reflects Physical Activities Of Daily Living. *Respiratory Care*. 63(1): 77–85.
- National Asthma Council Australia (NACA). 2018. Inhaler Technique for People with Asthma or COPD Most Patients Use Inhalers Incorrectly. National Asthma Council Australia.
- Najihah, K., Megaputri Theovena, E., Keperawatan, J., Ilmu Kesehatan, F., & Borneo Tarakan, U. 2022. Merokok dan Prevalensi Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK). *Jurnal Kesehata*. 5(4): 745–751.
- Navaie, M., Dembek, C., Cho-Reyes, S., Yeh, K., & Celli, B. R. 2020. Device Use Errors with Soft Mist Inhalers: A Global Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Chronic Respiratory Disease*. 17: 1–13.
- Ngo, C. Q., Phan, D. M., Vu, G. Van, Dao, P. N., Phan, P. T., Chu, H. T., Nguyen, L. H., Vu, G. T., Ha, G. H., Tran, T. H., Tran, B. X., Latkin, C. A., Ho, C. S. H., & Ho, R. C. M. 2019. Inhaler Technique and Adherence to Inhaled Medications Among Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Vietnam. *International Journal of Environmental Research and Public Health*: 16(2).
- Norfai. 2022. Analisis Data Penelitian. Pasuruan: Qiara Media.

- Pangandaheng, T., Suryani, L., Syamsiah, N., & Kombong, R. 2023. *Asuhan Keperawatan Medikal Bedah : Sistem Respirasi dan Kardiovaskuler Edisi 1*. Jambi: PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Park, S. C., Kim, D. W., Park, E. C., Shin, C. S., Rhee, C. K., Kang, Y. A., & Kim, Y. S. 2019. Mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease: A nationwide population-based cohort study. *Korean Journal of Internal Medicine*. 34(6): 1272–1278.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2023. *Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia*. Cipinang: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Petite, S. E., Hess, M. W., & Wachtel, H. 2021. The Role of the Pharmacist in Inhaler Selection and Education in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In *Journal of Pharmacy Technology* 37(2): 95–106.
- Plaza, V., Fernández-Rodríguez, C., Melero, C., Cosío, B. G., Entrenas, L. M., De Llano, L. P., Gutiérrez-Pereyra, F., Tarragona, E., Palomino, R., López-Viña, A., Agüero, R., Alcázar, B., Ali, I., Almonacid, C., Alvaredo, I., Álvarez, N., F., Álvar, A., & Zuñiga, M. 2016. Validation of The “Test of the Adherence to Inhalers” (TAI) for Asthma and COPD Patients. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 29(2): 142–152.
- Pothirat, C., Chaiwong, W., Phetsuk, N., Pisalthanapuna, S., Chetsadaphan, N., & Choomuang, W. 2015. Evaluating inhaler Use Technique in COPD Patients. *International Journal of COPD*. 10: 1291–1298.
- Ramadhani, S., Purwono, J., Utami, I. T., Dharma, A. K., & Metro, W. 2022. Penerapan Pursed Lip Breathing Terhadap Penurunan Sesak Napas Pada Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) Di Ruang Paru RSUD Jend. Jurnal Cendikia Muda. 2(2).
- Ramatillah, L. D., Devi, S., Yanti, N., Nabiilah, A., Intan Yuanasari, R., & Dwi Julianti, K. 2022. Kenali Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). *Pharmacy Action Journal*. 2(1): 20–25.
- Reis, A. J., Alves, C., Furtado, S., Ferreira, J., Drummond, M., & Robalo-Cordeiro, C. 2018. COPD Exacerbations: Management and Hospital Discharge. *Pulmonology*. 24(6): 345–350.
- Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Riset Kesehatan Dasar. 2023. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Rigby, D. 2024. Inhaler Device Selection For People With Asthma Or Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Australian Prescriber*. 47(5): 140–147.
- Riswan & Khairudin. 2019. *Statistik Multivariate*. Bandar Lampung: CV. Anugrah Utama Raharja.
- Rodriguez, C. R. 2021. Causes of Smoking Relapse in the 12 Months After Smoking Cessation Treatment: Affective and Cigarette Dependence–Related Factors. *Addictive Behaviors*. 119.
- Rosyid, A. N., Permatasari, A., Marhana, I. A., & Amin, M. 2022. *Buku Ajar Paru*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sanchis, J., Gich, I., & Pedersen, S. 2016. Systematic Review of Errors in Inhaler Use: Has Patient Technique Improved Over Time *Chest*. 150(2): 394–406.
- Sanduzzi, A., Balbo, P., Candoli, P., Catapano, G. A., Contini, P., Mattei, A., Puglisi, G., Santoiemma, L., & Stanziola, A. A. 2014. COPD: Adherence to Therapy. *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. 9(60): 1-9.
- Sanaullah T, Khan S, Masoom A, *et al.* 2020. Inhaler Use Technique in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: Errors Practices and Barriers. *Cureus*. 12(9): 1-6.
- Sarkar, M., Bhardwaz, R., Madabhavi, I., & Modi, M. 2019. Physical Signs in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lung India*. 36(1): 38–47.
- Sen, E., Ahmet, M. S., & Aylin, O. A. 2024. Rate of Critical Errors In Inhaler Device Use In COPD and Associated Factors With Poor Inhaler Technique: A Multicenter Study. *European Respiratory Journal*. 64(68): 1-9.
- Setyawan, A. 2021. *Hipotesis dan Variabel Penelitian*. Jawa Tengah: Tahta Media Group.
- Shrestha, R., Pant, A., Shakya, S., Shrestha, B., Gurung, R. B., & Karmacharya, B. M. 2015. A Cross-Sectional Study of Medication Adherence Pattern and Factors Affecting the Adherence in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Kathmandu Univ Med J*. 49(1): 64-70.
- Sholilah M, Suradi, & Aphridasari J. 2014. Pengaruh Pemberian Quercetin Terhadap Kadar Interleukin 8 (IL- 8) dan Nilai COPD Assessment Test (CAT) Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil. *J Respir Indo*. 34(1): 103–112.
- Sudargo, T., Aristasari, T., Afifah, A., Prameswari, A. A., & Ratri, F. A. 2021. *Asuhan Gizi pada Lanjut Usia*. Yogyakarta: UGM Press.
- Sulaiman, I., Cushen, B., Greene, G., Seheult, J., Seow, D., Rawat, F., MacHale, E., Mokoka, M., Moran, C. N., Bhreathnach, A. S., MacHale, P., Tappuni, S., Deering,

- B., Jackson, M., McCarthy, H., Mellon, L., Doyle, F., Boland, F., Reilly, R. B., & Costello, R. W. 2017. Objective assessment of adherence to inhalers by patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 195(10): 1333–1343.
- Suryati, Rasmita, D., Hadisaputra, S., & Surudani, C. 2024. *Buku Ajar Keperawatan Anak*. PT. Jambi: Sonpedia Publishing Indonesia.
- Susanto, A. D. 2021. Permasalahan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) pada Pekerja. *J Respir Indo*. 41(1): 65–73.
- Świątoniowska, N., Chabowski, M., Polański, J., Mazur, G., & Jankowska-Polańska, B. 2020. Adherence to Therapy in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 1271: 37–47.
- Terzikhan, N., Verhamme, K. M. C., Hofman, A., Stricker, B. H., Brusselle, G. G., & Lahousse, L. 2016. Prevalence And Incidence Of COPD In Smokers And Non-Smokers: the Rotterdam Study. *European Journal of Epidemiology*. 31(8): 785–792.
- Trieu, N. T. T., Upvall, M., Hoai, N. T. Y., Thuy, P. T., Long, T. V., & Phuong, N. T. A. 2024. The Effect of Treatment Adherence on Health Status of Outpatients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Home healthcare now*. 42(5): 260–266.
- Usmani, O. S., Hickey, A. J., Guranlioglu, D., Rawson, K., Stjepanovic, N., Siddiqui, S., & Dhand, R. 2021. The Impact of Inhaler Device Regimen in Patients with Asthma or COPD. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 9(8): 3033–3040.
- Utarini, A. & Dwiprahasto, I. 2022. *Metode Penelitian: Prinsip dan Aplikasi untuk Manajemen Rumah Sakit*. Yogyakarta: UGM Press.
- Van Boven, J. F. M., Chavannes, N. H., Van Der Molen, T., Rutten-Van Mölken, M. P. M. H., Postma, M. J., & Vegter, S. 2014. Clinical and Economic Impact of Non-Adherence in COPD: A Systematic Review. *Respiratory Medicine*. 108(1): 103–113.
- Vauterin, D., Frauke, V. V., Maxim, G., Anna, V., & Lies, L. 2024. Medication Adherence to Inhalation Therapy and The Risk Of COPD Exacerbations: A Systematic Review With Meta-Analysis. *BMJ Open Respir Res*. 11: 1-10.
- Viniol, C. & Vogelmeier, C. F. 2018. Exacerbations of COPD. *European Respiratory Review*. 27(147): 1–9.
- Voulgareli, I., Antonogiannaki, E.-M., Bartziokas, K., Zaneli, S., Bakakos, P., Loukides, S., & Papaioannou, A. I. 2025. Early Identification of Exacerbations in Patients

- with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Journal of Clinical Medicine*. 14(2): 397.
- Wachami, N. Al, Guennouni, M., Iderdar, Y., Boumendil, K., Arraji, M., Mourajid, Y., Bouchachi, F. Z., Barkaoui, M., Louerdi, M. L., Hilali, A., & Chahboune, M. 2024. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A Systematic Review and Meta Analysis. *BMC Public Health*. 24(1): 1-16.
- Wastila, L., Wei, Y., Qian, J., Ilene, Z., Bruce, S., Thomas, S., Anand, D., & Lynda, B. 2019. *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 10(3): 201-210.
- Wiśniewski, D., Porzezińska, M., Gruchała-Niedoszytko, M., Niedoszytko, M., Słomiński, J. M., & Jassem, E. 2014. Factors Influencing Adherence to Treatment in COPD Patients and Relationship with Disease Exacerbations. *Pneumonologia Alergologia Polska*. 82(2): 96-104.
- World Health Organization. 2024. The Top 10 Causes of Death [Online]. Diakses pada 15 Juli 2024. Tersedia dari: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- Xia, X., Xia, K., Yao, X., Songm J., Liu, Y., Zhang, H., & Li, G. 2024. Factors Influencing Compliance with Pulmonary Rehabilitation in Patients with Stable COPD: a Cross Sectional Study. 20: 895-904.
- Yazar, E. E., Elif, Y. N., Burcu, Y., Mesut. 2022. How to Utilize CAT and mMRC Scores to Assess Symptom Status of Patients with COPD in Clinical Practice. *Medeni Med J*. 37: 173-179.
- Zhang, M., Tang, T., Wan, M., Zhang, Q., Wang, C., & Ma, Q. 2020. Self-Reported Reasons For Treatment Nonadherence In Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients: A 24-Week Prospective Cohort Study In China. *Annals Of Cardiothoracic Surgery*. 9(5): 3495–3505.
- Zheng, L. Bs., Sun, H. Bs., Qi Chen BSc, Xin Xie BSc, Hong Jin BSc, & Ye Ding BSc. (2024). Influential Factors of Adherence to Inhalation Drug Therapy in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 31(1).