

# REKOMENDASI

## Terapi Inhalasi pada Anak



IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA  
2019

# Rekomendasi Terapi Inhalasi pada Anak

Penyusun:

Prof. DR. Dr. Bambang Supriyatno, Sp.A(K)  
Prof. Dr. Cissy B. Kartasasmita, M.Sc, Phd, Sp.A(K)  
Dr. Darmawan Budi Setyanto, Sp.A(K)  
Dr. Ery Olivianto, Sp.A (K)  
DR. Dr. Finny Fitry Yani, Sp.A(K)  
Prof. DR. Dr. Heda Melinda D Nataprawira, Mkes, Sp.A(K)  
Prof. DR. Dr. HMS Chandra Kusuma, Sp.A(K)  
DR. Dr. Ida Bagus Subanada, Sp.A (K)  
Prof. Dr. Magdalena Sidhartani Zain, Sp.A (K), M.Sc  
Dr. Moh. Syarofil Anam, Sp.A  
DR. Dr. Nastiti Kaswandani, Sp.A(K)  
DR. Dr. Putu Siadi Purniti, Sp.A(K)  
DR. Dr. Retno Asih Setyoningrum, Sp.A(K)  
Dr. Rina Triasih, MMed(Paed), Sp.A(K), PhD  
Dr. Sri Sudarwati, Sp.A(K)  
Dr. Wahyuni Indawati, Sp.A(K)  
Dr. Wisman Dalimunthe, Sp.A(K)



**IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA  
2019**

## **Rekomendasi Terapi Inhalasi pada Anak**

Penyunting: Bambang Supriyatno, Heda Melinda D Nataprawira, M  
HMS Chandra Kusuma, Finny Fitry Yani, Nastiti Kaswandani, Putu Siadi  
Purniti, Retno Asih Setyoningrum, Rina Triasih, Darmawan B Setyanto,  
Sri Sudarwati, Wahyuni Indawati, Moh. Syarofil Anam

Ikatan Dokter Anak Indonesia  
2019

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apa pun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Type setting:  
Hanifah Rohmah

Disusun oleh:  
Ikatan Dokter Anak Indonesia

Diterbitkan pertama kali tahun 2019  
Cetakan pertama

ISBN 978-623-7153-13-9



# Kontributor

## Kontributor

Prof. DR. Dr. Bambang Supriyatno, Sp.A(K)  
Prof. Dr. Cissy B. Kartasasmita, M.Sc, Phd, Sp.A(K)  
Dr. Darmawan Budi Setyanto, Sp.A(K)  
Dr. Ery Olivianto, Sp.A (K)  
DR. Dr. Finny Fitry Yani, Sp.A(K)  
Prof. DR. Dr. Heda Melinda D Nataprawira, Mkes, Sp.A(K)  
Prof. DR. Dr. HMS Chandra Kusuma, Sp.A(K)  
DR. Dr. Ida Bagus Subanada, Sp.A (K)  
Prof. Dr. Magdalena Sidhartani Zain, Sp.A (K), M.Sc  
Dr. Moh. Syarofil Anam, Sp.A  
DR. Dr. Nastiti Kaswandani, Sp.A(K)  
DR. Dr. Putu Siadi Purniti, Sp.A(K)  
DR. Dr. Retno Asih Setyoningrum, Sp.A(K)  
Dr. Rina Triasih, MMed(Paed), Sp.A(K), PhD  
Dr. Sri Sudarwati, Sp.A(K)  
Dr. Wahyuni Indawati, Sp.A(K)  
Dr. Wisman Dalimunthe, Sp.A(K)

## Penyunting

Prof. DR. Dr. Bambang Supriyatno, Sp.A(K)  
Dr. Darmawan Budi Setyanto, Sp.A(K)  
Prof. DR. Dr. Heda Melinda D Nataprawira, Mkes, Sp.A(K)  
DR. Dr. Nastiti Kaswandani, Sp.A(K)  
Dr. Rina Triasih, MMed(Paed), Sp.A(K), PhD



# Sambutan

## Ketua UKK Respirologi PP IDAI

Assalaamu'alaikum wr. wb.

Segala puji bagi Allah SWT, karena hanya berkat karuniaNYA lah Buku Rekomendasi Terapi Inhalasi ini dapat diterbitkan.

Terapi inhalasi merupakan salah satu modalitas terapi yang sering dikerjakan oleh dokter spesialis anak maupun dokter umum dalam praktik klinik sehari-hari. Terapi inhalasi berperan penting dalam tata laksana asma, baik dalam penanganan serangan akut asma maupun sebagai terapi pengendali. Terapi inhalasi dalam tata laksana asma memiliki keuntungan yaitu awitan kerja yang cepat karena langsung pada organ target, membutuhkan dosis yang lebih kecil dibandingkan obat yang diberikan secara sistemik dan efek samping yang timbul juga lebih kecil karena hanya sedikit saja obat yang beredar di peredaran darah sistemik. Namun demikian, selain jenis obat dan dosisnya, pemilihan alat inhalasi untuk anak merupakan tantangan tersendiri mengingat anak belum bisa kooperatif seperti orang dewasa. Terapi inhalasi untuk anak bukan hanya nebuliser, tetapi juga MDI (*metered dose inhaler*) dan DPI (*dry powdered inhaler*). Buku rekomendasi ini memuat tidak hanya tentang nebuliser tetapi juga MDI dan DPI.

Dengan banyaknya studi yang menyuguhkan bukti-bukti baru, perkembangan tata laksana asma dan penyakit respiratorik lainnya sangat cepat termasuk yang terkait dengan terapi inhalasi. UKK Respirologi menyikapi perkembangan tersebut dengan membuat rekomendasi agar para dokter spesialis anak anggota IDAI maupun dokter umum di Indonesia juga bisa mengikuti perubahan-perubahan tata laksana yang sudah diterima secara global. Rekomendasi dibuat dengan menggunakan kaidah EBM, namun dengan analisis para ahli di UKK dalam mengimplementasikan kemampu-laksanaannya.

Terapi inhalasi juga memiliki manfaat klinis pada kasus selain asma, namun dalam praktik klinik sehari-hari, penggunaan terapi inhalasi banyak digunakan pada kasus bukan asma yang sebenarnya tidak terindikasi untuk

diberikan terapi inhalasi. Buku rekomendasi ini juga menerangkan indikasi pada kasus selain asma, namun juga kesalahan-kesalahan yang sering terjadi pada penggunaan terapi inhalasi, termasuk *over-use* pada pasien yang tidak memerlukan.

Selaku Ketua UKK Respirologi PP IDAI dan atas nama pengurus UKK, saya mengucapkan terima kasih banyak kepada seluruh kontributor, penyunting dan seluruh anggota UKK yang berpartisipasi dan memberikan dukungan terbitnya buku ini. Ucapan terimakasih saya haturkan atas dukungan Ketua Umum PP IDAI, Ketua Badan Penerbit IDAI, para mitra, dan semua pihak yang telah memungkinkan diterbitkannya buku ini.

Semoga buku ini bermanfaat dan meningkatkan kualitas pelayanan untuk anak-anak Indonesia terutama pasien asma. Aamiin

Wassalamu'alaikum wr wb

**DR. Dr. Nastiti Kaswandani, SpA(K)**  
Ketua UKK Respirologi PP IDAI

# Kata Sambutan

## Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Salam hormat dari Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Puji dan syukur kita panjatkan kehadirat Allah SWT karena atas rahmat dan karunianya kita dapat terus berupaya mengembangkan ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan anak demi menciptakan generasi yang sehat dan cerdas. Selamat kami ucapkan kepada Unit Kerja Koordinasi (UKK) Respirologi yang telah berhasil menyelesaikan Rekomendasi Terapi Inhalasi Pada Anak.

Masalah pelayanan kesehatan anak memang menjadi salah satu fokus utama dalam usaha mencapai Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (*Sustainable Development Goals*), yaitu poin ketiga dalam usaha memastikan kehidupan yang sehat dan mendukung kesejahteraan bagi semua usia. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), Asma merupakan salah satu *noncommunicable diseases* yang menyebabkan kematian sebanyak 383.000 orang pada tahun 2015. WHO juga memperkirakan sebanyak 235 juta orang menderita asma. Selain itu, data Riskesdas tahun 2018 menunjukkan prevalensi rata-rata penduduk yang terdiagnosis asma di Indonesia sebanyak 2.4% dengan persentase tertinggi 4.5% di daerah Yogyakarta dan terendah yaitu 1% pada daerah Sumatera Utara.

Salah satu terapi yang berperan penting dalam tata laksana asma adalah terapi inhalasi. Terapi ini tidak hanya dikerjakan oleh dokter spesialis anak, namun juga dokter umum terutama yang praktik di ruang emergensi sebagai penatalaksanaan serangan akut asma. Terapi inhalasi tidak hanya khusus untuk menangani asma namun juga penyakit lain yang membutuhkan terapi inhalasi. Hal ini menunjukkan perlunya pedoman khusus yang memaparkan indikasi tepat terapi inhalasi khususnya pada anak.



Ucapan terima kasih dan penghargaan kami ucapkan kepada seluruh kontributor yang telah meluangkan waktu dan pikirannya dalam proses penyusunan rekomendasi ini. Kami berharap buku Rekomendasi Terapi Inhalasi Pada Anak dapat menjadi pegangan bagi dokter spesialis anak, peserta program studi Ilmu Kesehatan Anak, dokter umum, maupun para mahasiswa kedokteran di seluruh fakultas di Indonesia. Semoga tujuan kita dalam upaya meningkatkan derajat kesehatan anak Indonesia dapat terwujud.

**DR. Dr. Aman B. Pulungan, Sp.A(K), FAAP, FRCPI(Hon.)**  
Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

# Daftar Isi

<b>Kontributor .....</b>	<b>iii</b>
<b>Sambutan Ketua UKK Respirologi PP IDAI .....</b>	<b>v</b>
<b>Kata Sambutan Ketua Umum PP IDAI .....</b>	<b>vii</b>
<b>BAB I Prinsip Dasar Terapi Inhalasi .....</b>	<b>1</b>
Kelebihan dan kekurangan terapi inhalasi .....	4
<b>BAB II Jenis Terapi Inhalasi .....</b>	<b>6</b>
Terapi inhalasi pada anak dengan ventilator .....	14
<b>BAB III Indikasi Terapi Inhalasi pada Anak .....</b>	<b>15</b>
Penggunaan terapi inhalasi pada asma .....	15
Penggunaan Terapi Inhalasi pada Kasus Non-Asma.....	19
<b>BAB IV Rekomendasi.....</b>	<b>23</b>
Rekomendasi Terapi Inhalasi pada Asma .....	23
Rekomendasi Terapi Inhalasi untuk Kasus Non-Asma.....	26
<b>BAB V Kekeliruan (<i>Pitfalls</i>) pada Terapi Inhalasi .....</b>	<b>28</b>
<i>Pitfall</i> Nebuliser .....	29
<i>Pitfall</i> MDI.....	31
<i>Pitfall</i> DPI .....	32
<b>Daftar pustaka .....</b>	<b>34</b>
<b>Lampiran</b>	
1. Alur tata laksana gawat darurat serangan asma pada anak.....	38
2. Macam-macam <i>Spacer</i> .....	40

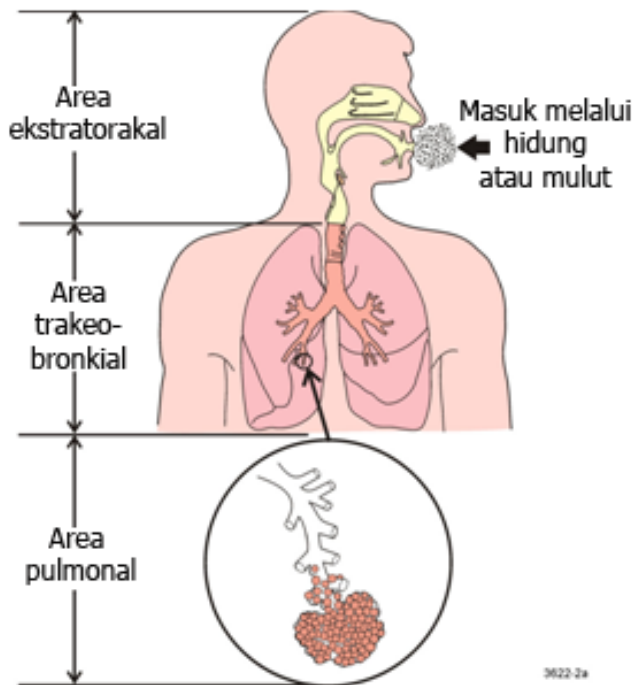


# BAB I

## Prinsip Dasar Terapi Inhalasi

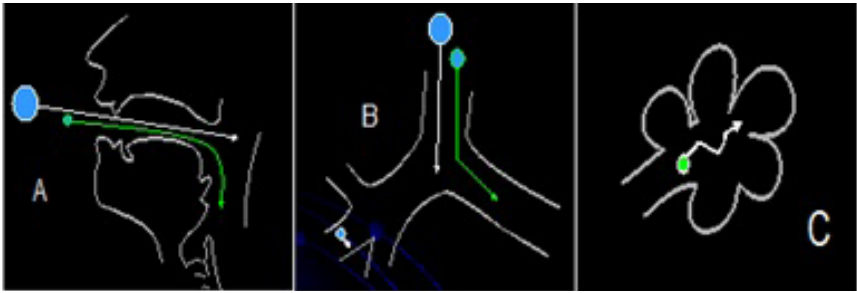
Terapi inhalasi merupakan pemberian obat secara langsung ke sistem respirasi (saluran respiratori dan paru) melalui hirupan dengan menggunakan alat tertentu. Pada awalnya prinsip dasar kerja alat yang digunakan untuk terapi inhalasi adalah mengubah obat dalam bentuk cair menjadi bentuk aerosol. Dalam perkembangannya, alat terapi inhalasi juga dapat menghantarkan obat dalam bentuk bubuk kering (*dry powder*) ke sistem respirasi. Saat ini terdapat 3 macam jenis alat terapi inhalasi, yaitu dengan menggunakan nebuliser, *metered dose inhaler (MDI)* dan *dry powder inhaler (DPI)*. Di Indonesia terapi inhalasi saat ini sudah semakin banyak digunakan untuk terapi beberapa penyakit paru dan saluran respiratori, baik pada anak maupun dewasa. Pemahaman tentang prinsip pemberian terapi inhalasi diperlukan bagi klinisi dan tenaga kesehatan yang memberikan terapi inhalasi, agar tercapai efek terapi yang optimal dan menghindari terjadinya penggunaan terapi inhalasi yang berlebih tanpa indikasi yang jelas.

Sebagian besar (90%) partikel obat yang diberikan melalui terapi inhalasi akan tertelan dan dimetabolisme di saluran cerna dan hati. Hanya sebagian kecil (kurang dari 10%) obat yang akan mencapai saluran respiratori bawah dan paru, namun dosis obat yang kecil tersebut telah dapat memberikan efek terapi. Sejumlah partikel obat tersebut akan terdeposisi di daerah orofaring atau saluran respiratori atas lainnya. Deposisi partikel obat yang diberikan secara inhalasi telah diteliti baik secara *in vivo* menggunakan probandus manusia, secara *invitro* menggunakan tiruan saluran respiratori, dan secara teori dengan menggunakan model matematika. Dalam penelitian-penelitian tersebut, sistem respirasi biasanya dibagi menjadi 3 area, yaitu ekstratorakal, trakeo-bronkial dan pulmonal (Gambar 1). Area ekstratorakal meliputi area naso-oro-faring-laringeal, yang merupakan pintu saluran respiratori. Area trakeo-bronkial meliputi trakea dan 16 percabangannya; sedangkan area pulmonal terdiri atas *alveolar duct* dan *alveolar sacs* yang merupakan tempat terjadinya pertukaran udara (*gas exchange*).<sup>1</sup>



Gambar 1. Gambar skematis pembagian area sistem respirasi manusia<sup>1</sup>

Suatu partikel yang memasuki saluran respiratori, baik melalui hidung maupun mulut, akan terdeposisi di salah satu area tersebut di atas. Secara umum terdapat 3 mekanisme deposisi obat di saluran respiratori dan paru yang diberikan melalui terapi inhalasi, yaitu impaksi, sedimentasi dan difusi. Partikel obat berukuran besar ( $>5 \mu\text{m}$ ) akan terdeposisi di area ekstratorakal (orofaring, laring) dan bifurkasio karena mekanisme **impaksi**. Sebagian besar partikel obat yang diinhalasi melalui MDI atau DPI akan mengalami deposisi di daerah orofaring dengan mekanisme impaksi ini. Partikel berukuran antara  $1\text{-}5 \mu\text{m}$  biasanya akan terdeposisi di saluran respiratori yang lebih kecil dengan mekanisme **sedimentasi**, yang dipengaruhi oleh gravitasi. Partikel berukuran kurang dari  $1 \mu\text{m}$  dapat melalui hidung dan



Gambar 2. Mekanisme deposisi partikel obat di saluran napas dan paru  
A. Impaksi; B. Sedimentasi; C. Difusi

mencapai paru, namun karena ringan dan kecepatannya kurang, sebagian besar akan terekshalasi meskipun pasien menahan napas. Partikel yang lebih kecil, dengan ukuran  $<0,2$   $\mu\text{m}$  terdesposisi dengan baik di seluruh bagian paru melalui mekanisme **difusi** (Gambar 2).<sup>1</sup>

Oleh karena itu ukuran partikel yang dihasilkan oleh suatu alat inhalasi merupakan salah satu faktor yang penting dipertimbangkan dalam pemilihan alat terapi inhalasi. Partikel di dalam aerosol biasanya berukuran 2-10  $\mu\text{m}$ .<sup>2</sup> Banyaknya obat yang dideposisi melalui cara sedimentasi atau difusi juga dipengaruhi oleh lamanya partikel berada di saluran respiratori. Menginhalasi partikel obat dengan aliran udara yang rendah disertai menahan napas lebih lama dapat meningkatkan sedimentasi dan difusi. Penyempitan saluran respiratori dan/atau aliran inspirasi yang tinggi akan menghasilkan perubahan distribusi deposisi ke saluran respiratori yang lebih proksimal.

Deposisi partikel obat di sistem respirasi dan efektivitas pemberian terapi inhalasi pada anak mungkin lebih rendah dibandingkan dewasa karena beberapa hal berikut:

- Diameter saluran respiratori anak relatif lebih kecil dari pada dewasa sehingga tekanan udaranya lebih tinggi. Hal ini mengakibatkan proses impaksi meningkat sehingga deposisi partikel obat di paru berkurang.
- Kemampuan anak, khususnya usia prasekolah, dalam melakukan *maneuver* pemakaian alat inhalasi (terutama MDI dan DPI) belum maksimal dan sering kurang kooperatif untuk mengikuti instruksi yang diberikan. Hal ini dapat menyebabkan partikel obat yang terdesposisi ke saluran respiratori dan paru lebih sedikit.

- Penghirupan obat inhalasi lebih direkomendasikan melalui mulut karena anatomi dan rambut-rambut di hidung akan menghambat dan menyebabkan deposisi partikel obat lebih banyak di hidung. Namun demikian, sebagian besar bayi dan anak usia prasekolah belum dapat menghirup obat dengan baik melalui mulut sehingga partikel obat lebih banyak yang terdeposisi di hidung daripada di saluran respiratori bawah dan paru.
- Pola pernapasan pada bayi dan anak kecil sangat bervariasi dengan aliran udara inspirasi (*inspiratory flow rate /IFR*) berkisar antara 0-40 L/menit. Aliran udara yang cepat akan menyebabkan deposisi pada saluran respiratori yang lebih proksimal. Di samping itu volume tidal dan kapasitas vital yang relatif kecil juga akan mengurangi hantaran partikel obat ke saluran respiratori bawah dan paru.
- Reseptor  $\beta_2$  sudah ada pada bayi (umur <12 bulan), tetapi efek obat  $\beta_2$  *agonist* pada bayi ternyata tidak sebaik dibandingkan dengan anak yang lebih besar.
- Bayi dan anak sering kali menangis bila diberikan terapi inhalasi. Sebenarnya menangis akan meningkatkan IFR dan pernapasan melalui mulut menjadi lebih dominan. Hal ini secara teori akan meningkatkan hantaran partikel obat ke saluran respiratori bawah dan paru. Tetapi kenyataannya pada saat menangis jumlah partikel obat yang terhirup ke saluran respiratori bawah dan paru justru berkurang. Ada beberapa alasan yang dikemukakan untuk menjelaskan hal tersebut, yaitu pada waktu menangis anak banyak bergerak sehingga masker muka menempel kurang rapat, pernapasan anak menjadi sangat pendek dan cepat, serta lebih dominan ekspirasi daripada inspirasi.

Faktor lain yang memengaruhi deposisi partikel obat di saluran respiratori dan paru adalah jenis alat inhalasi, yang akan dibahas secara lebih detail di bab selanjutnya.

## Kelebihan dan kekurangan terapi inhalasi

Seperti yang telah dijelaskan di atas, dengan pemberian terapi secara inhalasi di sistem respirasi obat diberikan langsung ke organ target. Hal ini memberikan beberapa kelebihan dibandingkan dengan pemberian obat secara oral ataupun parenteral, antara lain:

- Awitan kerja cepat

- Dosis yang diperlukan lebih sedikit sehingga efek sistemiknya kecil
- *Therapeutic ratio* tinggi
- Bioavailabilitas obat meningkat karena obat tidak perlu melewati metabolisme lintas pertama (*first pass metabolism*)

Kekurangannya adalah:

- Pada jenis-jenis alat inhalasi tertentu sulit diberikan untuk bayi dan anak kecil
- Perlu waktu lebih lama, mulai dari persiapan sampai dengan penggunaannya
- Perlu ketrampilan, pengetahuan, dan perawatan alat
- Beberapa alat relatif lebih mahal
- Risiko kontaminasi kuman pada alat inhalasi.

### **Beberapa syarat ideal alat yang digunakan untuk terapi inhalasi adalah:**

- Mengandung obat yang aman dan berkhasiat
- Mengandung jumlah dosis obat seminimal mungkin
- *Monodisperse*, dengan ukuran partikel obat yang kecil
- Kecepatan aliran partikel obat yang dikeluarkan dari alat inhalasi rendah
- Mengeluarkan partikel obat dengan konsentrasi yang tinggi.
- Steril



# BAB II

## Jenis Terapi Inhalasi

Secara umum, terdapat tiga jenis alat terapi inhalasi berdasarkan cara kerjanya, yaitu :

1. Nebuliser
2. *Dry powder inhaler* (DPI)
3. *Metered dose inhaler* (MDI)

### 1. Nebuliser

Prinsip kerja : mengubah obat dalam bentuk larutan ataupun suspensi menjadi aerosol.

Berdasarkan cara alat nebuliser menghasilkan aerosol, terdapat tiga jenis nebuliser yaitu nebuliser jet, nebuliser ultrasonik, dan nebuliser *mesh*, yang masing-masing karakteristiknya ditampilkan pada Tabel 1.

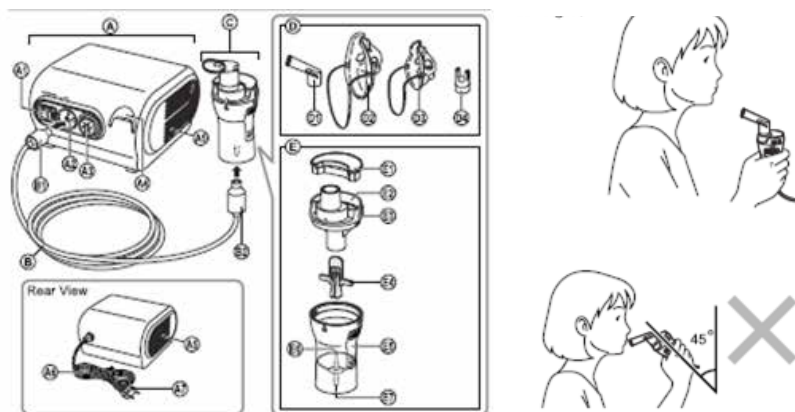
**Tabel 1. Perbandingan jet, ultrasonik, dan *mesh* nebuliser**

Parameter	Jet	Ultrasonik	<i>Mesh</i>
<b>Teknik</b>			
Sumber kerja	listrik	listrik	listrik
Cara kerja	aliran udara melalui lubang kecil	osilasi frekuensi tinggi (1,3-1,4 MHz)	osilasi (120 kHz) menggetarkan cairan yang menghasilkan aerosol yang melalui jaring ( <i>mesh</i> )
Prinsip kerja	Hukum Bernoulli	Piezo-electric crystal	Jaring ( <i>mesh</i> )
Suara	bising	Tenang	tenang
Posisi alat	bebas	harus datar benar	
Volume isi	sedikit ( $\leq 5$ ml)	banyak ( $\geq 10$ ml)	
<b>Klinis</b>			
Obat yang dinebulisasi	semua	kortikosteroid tidak bisa	semua
<b>Lain-lain</b>			
Harga	murah	mahal	mahal
Perawatan	mudah	sulit	sulit

## Cara pemakaian

### i. Tahap persiapan

- Siapkan alat nebuliser yang terdiri dari kompresor, selang, alat nebuliser, dan *interface* berupa *mouthpiece* atau masker.
- Salah satu ujung selang nebuliser dihubungkan dengan kompresor, ujung yang lain dihubungkan dengan labu.
- Siapkan obat yang akan diberikan.
- Obat dimasukkan ke dalam labu nebuliser.  
Perhatikan *fill-volume* (jumlah minimal cairan yang harus diisi ke dalam labu agar alat bekerja dengan baik). Jika volumenya masih kurang dari batas minimal yang tertera di labu, ditambahkan NaCl 0,9% (bukan air). Biasanya diperlukan 4-6 ml untuk nebuliser jet, sedangkan nebuliser ultrasonik kadang memiliki *fill-volume* yang lebih besar yaitu 10-50ml, tergantung pabrik yang memproduksi dan volume residu (volume cairan yang tertinggal di labu setelah nebulisasi dihentikan). Jika volume residu kurang dari 1 ml, jumlah cairan yang diisi ke labu sebanyak 2-2,5 ml sudah dianggap cukup, sedangkan bila volume residu lebih dari 1 ml, sebaiknya labu diisi sebanyak 4 ml.
- Penghirupan aerosol yang dihasilkan dari nebuliser dapat dilakukan dengan menggunakan sungkup/masker atau *mouthpiece*, tergantung usia anak.



Gambar 3. Persiapan dan pemakaian nebuliser jet<sup>5</sup>

- Kompresor dihubungkan dengan sumber listrik dan dinyalakan.
  - Bila menggunakan udara atau oksigen biasanya dibutuhkan aliran udara dengan kecepatan 6-8 l/menit.
- ii. Tahap penghirupan
- Selama nebulisasi labu dijaga dalam posisi tegak, dan pasien diminta menghirup dengan napas dalam bila memungkinkan.
  - Pasien sebaiknya dalam posisi duduk tegak, tidak berbicara, dan nebuliser dijaga dalam posisi tegak.
  - Lama pemberian nebulisasi tergantung dari jenis obat yang dinebulisasikan.
  - Setelah pemberian nebulisasi kortikosteroid atau antibiotik sebaiknya berkumur menggunakan air.
  - Selang, labu, dan masker atau *mouthpiece* dibersihkan dan dikeringkan, kemudian disimpan kembali pada tempatnya.

Hal penting yang harus diperhatikan:

- Kortikosteroid tidak boleh diberikan dengan nebuliser ultrasonik karena nebuliser ultrasonik tidak bisa memecah molekul kortikosteroid
- Perhatikan *fill-volume*

## 2. *Metered Dose Inhaler (MDI)*

Prinsip kerja: mengubah obat dari bentuk larutan ataupun suspensi menjadi aerosol.

Terdapat 2 jenis MDI yaitu *pressured MDI (pMDI)* dan *liquid MDI*.

### • **pMDI**

Menggunakan propelan untuk mendorong obat dalam bentuk suspensi menjadi aerosol. Pada awalnya digunakan *chlorofluorocarbons (CFCs)* sebagai *propelan* (pendorong) untuk semua MDI, namun karena merusak ozon maka dikembangkan penggunaan cairan pendorong yang ramah lingkungan, yaitu *hidrofluoroalkana (HFA)*.

### • **Liquid MDI (*soft mist inhaler*)**

Mengubah obat dari bentuk suspensi menjadi aerosol halus dengan kecepatan rendah. Formula obat cair secara mekanis dipompa melalui

sistem mulut pipa sempit berdasarkan teknologi *microchip* dan tidak memerlukan gas bergerak yang mudah menguap. Saat ini obat dalam bentuk *liquid* MDI belum tersedia untuk anak.

Cara pemakaian

**a. pMDI tanpa spacer**

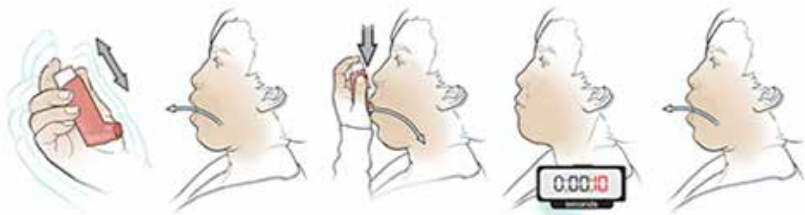
Cara pemakaian pMDI tanpa spacer seperti ditampilkan pada Gambar 4, dengan langkah-langkah sebagai berikut:

i. Tahap Persiapan

- Kanister dikocok agar obat tetap homogen, lalu tutup kanister dibuka.

ii. Tahap Penghirupan

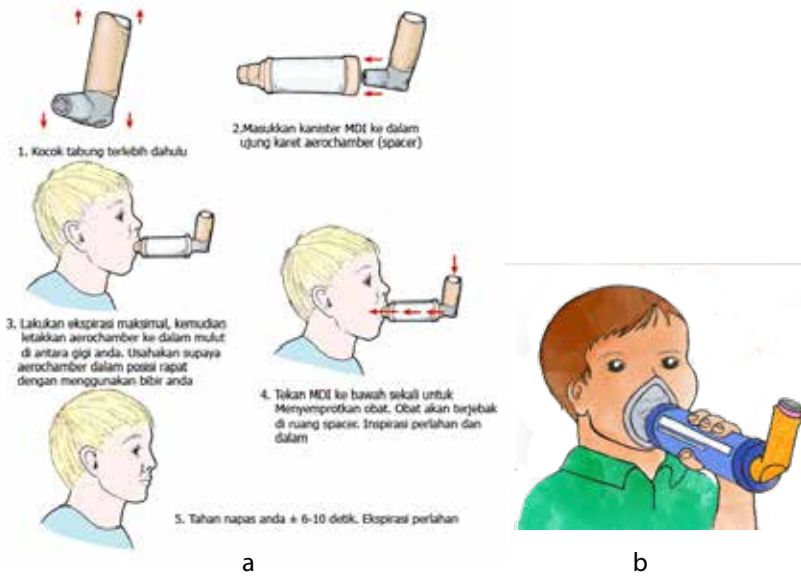
- Inhaler dipegang tegak, kemudian pasien melakukan ekspirasi maksimal secara perlahan.
- Mulut kanister diletakkan di antara bibir, bibir dirapatkan, lalu dilakukan inspirasi perlahan.
- Pada pertengahan inspirasi, kanister ditekan agar obat keluar, inspirasi dilanjutkan hingga maksimal.
- Pasien menahan napas selama 10 detik atau dengan menghitung 10 hitungan pada inspirasi maksimal.
- Apabila diperlukan, setelah 30-60 detik prosedur yang sama diulang kembali.
- Setelah proses selesai, jangan lupa berkumur dan airnya dibuang (tidak ditelan) untuk mencegah efek samping, terutama untuk obat kortikosteroid.



**Gambar 4.** Cara pemakaian pMDI tanpa spacer

(sumber: <https://mychart.geisinger.org/Staywel/html/Inpatient/3,86587.html>)

b. pMDI dengan *spacer*



**Gambar 5.**a.Cara pemakaian pMDI+*spacer* melalui *mouthpiece*  
b. pMDI+*spacer* melalui masker<sup>5</sup>

Terapi inhalasi menggunakan pMDI dengan *spacer* dapat diberikan melalui *mouthpiece* maupun masker, dengan langkah-langkah sebagai berikut (Gambar 5):

- i. Tahap Persiapan
  - Kanister dikocok agar obat homogen, lalu tutup kanister dibuka.
  - Siapkan MDI dalam posisi tegak, masukkan ke dalam *spacer*.
  - Catatan: ujung *spacer* bisa dihubungkan ke masker (untuk bayi dan anak kecil) atau ke *mouthpiece* (untuk anak yang sudah mampu menghirup aerosol lewat mulut).
- ii. Tahap Penghirupan
  - Semprotkan obat dari MDI ke dalam *spacer*
  - Biarkan anak/bayi bernapas biasa melalui masker/ *mouthpiece* selama 20-30 detik atau 6-10 siklus napas, sehingga semua obat di dalam *spacer* terhirup

- Bila memerlukan dosis kedua dan seterusnya, bisa diberikan setelah 30-60 detik dari pemberian pertama, lakukan langkah yang sama mulai dari mengocok kanister dan seterusnya
- Setelah melakukan hirupan, jika sudah mampu pasien berkumur dan airnya dibuang (tidak ditelan) untuk menghilangkan sisa obat yang tertinggal di mulut, sehingga mengurangi absorpsi sistemik.

Hal penting yang harus diperhatikan:

- Mengocok kanister sebelum digunakan
- Berkumur setelah menggunakannya jika obat mengandung steroid
- Penggunaan MDI pada anak HARUS menggunakan penyambung (*spacer*)

### 3. *Dry Powder Inhaler (DPI)*

Prinsip kerja: mengubah obat dari bentuk serbuk kering menjadi aerosol

Cara pemakaian

#### i. Tahap Persiapan

Tergantung jenis DPI yang digunakan

##### a. Turbuhaler

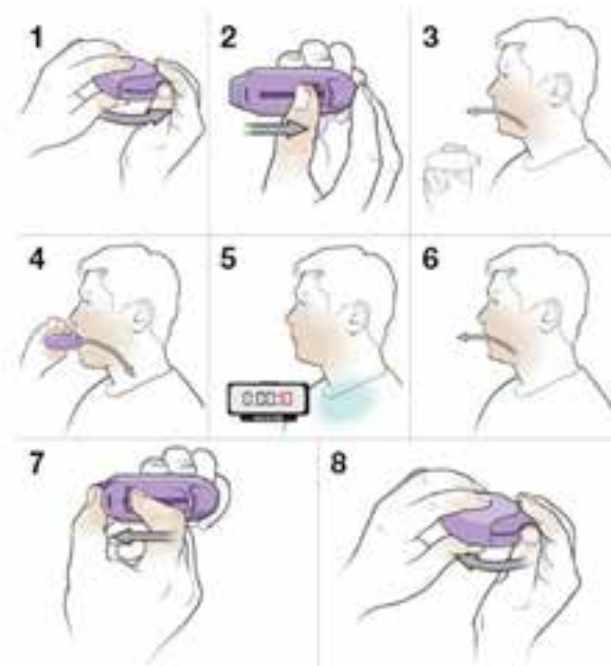
- Pastikan alat dan *mouthpiece* bersih dan bebas dari sumbatan
- Persiapkan dosis yang diperlukan dengan cara memutar grip berlawanan arah jarum jam hingga maksimal, kemudian diputar searah jarum jam hingga berbunyi “klik”
- Pegang inhaler dengan posisi tegak



Gambar 6. Cara pemakaian turbuhaler<sup>5</sup>

b. Diskus

- » Pegang diskus dengan satu tangan, letakkan ibu jari tangan lain pada *thumb grip* kemudian tekan dengan ibu jari hingga terbuka
- » Geser *lever* hingga terdengar atau terasa “klik”



Gambar 7. Cara pemakaian diskus

(Sumber: <https://www.fairview.org/patient-education/90334>)

c. *Swinghaler* (Gambar 8)

- » Buka tutup *swinghaler*
- » Kocok tabung pada posisi horizontal dengan arah ke atas lalu ke bawah *swinghaler* sebelum digunakan
- » Tekan *swinghaler* satu kali sampai bunyi “klik” untuk mengeluarkan satu dosis obat
- » Buang napas dan tahan tanpa menarik napas kembali



Gambar 8. Cara pemakaian swinghaler

## ii. Tahap Penghirupan

Langkah-langkah penghirupan pada prinsipnya sama untuk semua jenis DPI, yaitu:

- Ekspirasi maksimal
- Masukkan *mouthpiece* ke dalam mulut, katupkan kedua bibir.
- Lakukan inspirasi dengan cepat dan dalam hingga maksimal.
- Tahan napas selama 10 detik, kemudian hembuskan napas keluar.
- Selesai melakukan hirupan, pasien berkumur dan airnya dibuang (tidak ditelan) untuk menghilangkan sisa obat yang tertinggal di dalam mulut, sehingga mengurangi absorpsi sistemik.

Hal penting yang harus diperhatikan:

- Anak harus dapat menghirup cepat, kuat, dan dalam
- Hantaran aerosol dengan DPI tidak sebaik pMDI+*spacer* dan nebuliser



Salah satu hal yang dipertimbangkan dalam pemilihan alat inhalasi adalah usia pasien, seperti yang ditampilkan di Tabel 2. Untuk semua golongan umur, alat inhalasi yang lebih direkomendasikan adalah dengan pMDI dengan menggunakan *spacer*.

**Tabel 2. Pemilihan alat inhalasi** <sup>4</sup>

Usia (tahun)	Pereda (reliever)	Pengendali (controller)
0-3	pMDI dengan spacer Nebulizer	pMDI dengan spacer Nebulizer
3-5	pMDI dengan spacer Nebulizer	pMDI dengan spacer Nebulizer DPI (bisa digunakan pada anak tertentu yang sudah kooperatif)
>5	pMDI/dengan spacer DPI Nebulizer	pMDI dengan spacer DPI

## Terapi inhalasi pada anak dengan ventilator

Terapi inhalasi dapat diberikan pada anak yang menggunakan ventilator dengan menggunakan pMDI atau nebuliser. pMDI dan nebuliser ultrasonik lebih efektif dalam menurunkan resisten di saluran respiratori dibandingkan nebuliser jet. Walaupun alat terapi inhalasi yang digunakan pada ventilator terbatas, namun efisiensi deposisi partikel pada anak dengan ventilator dapat ditingkatkan dengan pemasangan alat inhalasi yang tepat pada sirkuit ventilator. Pemasangan alat nebuliser sebelum humidifier pada sirkuit ventilator akan memperbaiki deposisi partikel. Penggunaan nebuliser *mesh* lebih dianjurkan karena dapat mengatur ukuran partikel secara akurat.<sup>3</sup>

## BAB III

# Indikasi Terapi Inhalasi pada Anak

Terapi inhalasi merupakan pengobatan utama pada beberapa penyakit respiratori dan juga untuk keperluan pemeriksaan respiratori. Pemberian obat secara inhalasi yang diharapkan langsung masuk ke dalam paru bertujuan mencapai kadar obat tertinggi dalam paru serta mengurangi efek sistemik obat dengan cara meminimalkan kadar obat dalam darah. Terapi inhalasi tidak menimbulkan rasa sakit dan nyaman digunakan pada pasien anak, namun pemilihan jenis alat inhalasi yang sesuai dengan usia dan kemampuan anak akan mempengaruhi efektivitas terapi inhalasi. Masing-masing jenis alat inhalasi memiliki kelebihan dan kekurangan dalam pemakaiannya. Selain masalah pemilihan jenis alat, cara pemakaian pada pasien anak juga merupakan tantangan yang besar sehingga diperlukan edukasi yang baik dari dokter.

Indikasi terapi inhalasi pada anak meliputi beberapa kondisi atau penyakit berikut:

1. Asma
2. Non-asma: bronkiolitis, *croup*, *chronic lung disease*, induksi sputum, fibrosis kistik, bronkiektasis

Indikasi terapi inhalasi pada buku ini terbatas pada terapi inhalasi yang menggunakan cairan saline hipertonik, kortikosteroid,  $\beta_2$  *agonist*, adrenalin, dan zat mukoaktif.

## Penggunaan terapi inhalasi pada asma

Penggunaan terapi inhalasi pada tata laksana asma meliputi:

- Asma akut: sebagai pereda atau *reliever* saat timbul gejala atau serangan
- Asma kronik: sebagai pengendali atau *controller*

## Asma akut

Tata laksana serangan asma bertujuan untuk mengatasi penyempitan saluran respiratori secepat mungkin, mengatasi hipoksemia, dan mengembalikan fungsi paru secepatnya. Derajat asma akut dibedakan mulai dari serangan ringan sedang, serangan berat, dan serangan asma dengan ancaman henti napas. Obat pada tata laksana serangan asma terutama diberikan secara inhalasi baik menggunakan nebuliser, pMDI tanpa *spacer* maupun pMDI dengan *spacer* atau *dry powdered inhaler* (DPI) sesuai dengan kebutuhan, usia dan kemampuan pasien dalam menggunakannya. Tata laksana serangan asma pada anak secara detail dapat dibaca di pedoman nasional asma anak (PNAA).

Obat asma inhalasi yang digunakan sebagai pereda serangan (*reliever*) yang tersedia di pasaran saat ini adalah:

- $\beta_2$  agonist kerja pendek atau *short-acting*  $\beta_2$  agonist (SABA)

Obat pereda (SABA) yang paling sering dan banyak digunakan dalam praktek sehari-hari adalah salbutamol. Golongan ini menjadi obat pereda pilihan pertama pada asma serangan ringan sedang yang digunakan di rumah atau fasilitas pelayanan kesehatan (*fasyankes*) tingkat pertama atau FKTP. Salbutamol juga digunakan sebagai premedikasi asma yang dipicu oleh aktivitas fisis (*exercise-induced asthma/EIA*). Salbutamol inhalasi dapat diberikan melalui nebulisasi maupun pMDI (dengan atau tanpa *spacer*).

Selain salbutamol, obat pereda asma yang dapat diberikan secara inhalasi dan tersedia di pasaran adalah terbutalin dan prokaterol. Dosis obat pereda dalam bentuk inhalasi tidak diukur per kilogram berat badan karena tidak ikut dalam hemodilusi, sehingga hampir tidak terjadi toksisitas. Dosis salbutamol yang diberikan melalui nebuliser adalah 1 ampul setiap pemberian (pada usia berapapun).

Salbutamol dalam bentuk pMDI (*inhaler*) atau pMDI+*spacer* dapat diberikan 2 semprot setiap serangan atau 15 menit sebelum melakukan aktivitas fisis berat (misalnya olah raga) untuk mencegah terjadinya EIA.

- Antikolinergik

Obat antikolinergik yang tersedia di Indonesia adalah ipratropium bromida. Obat ini memberikan efek bronkodilatasi melalui penurunan

tonus parasimpatis sebagai inervasi otonom pada saluran respiratori. Obat ini tidak dapat diberikan tersendiri pada serangan asma, tetapi harus digabung bersama SABA. Pemberian kombinasi kedua obat ini sebaiknya dilakukan pada penanganan serangan asma di unit gawat darurat (bukan di rumah), diberikan pada nebulisasi yang ketiga setelah 2x pemberian SABA tidak menunjukkan perbaikan klinis. Saat ini yang tersedia di pasaran adalah kombinasi antara salbutamol 2,5 mg dan ipratropium bromida 0,5 mg dalam setiap ampul. Dosis yang diberikan pada serangan asma yaitu 1 ampul dengan nebuliser jet atau ultrasonik.

- Kortikosteroid inhalasi

Kortikosteroid inhalasi dosis tinggi dapat diberikan bersamaan dengan SABA untuk mengatasi serangan asma. Kortikosteroid inhalasi dosis tinggi sebagai pereda bekerja melalui efek vasokonstriksi, bukan sebagai anti inflamasi. Saat ini di pasaran tersedia budesonid ampul dan flutikason ampul. Kortikosteroid inhalasi hanya dapat diberikan dengan alat nebuliser jet (bukan ultrasonik).

Kortikosteroid nebulisasi ini diberikan bersama SABA atau SABA plus ipratropium bromida, dalam satu nebulisasi (disatukan). Pemberian kortikosteroid inhalasi dosis tinggi ini dapat diberikan pada pasien yang mempunyai kontra indikasi untuk pemberian kortikosteroid atau tidak bisa diberikan kortikosteroid secara oral atau injeksi. Dengan pemberian kortikosteroid inhalasi ini efek samping sistemik berkurang signifikan.

Kombinasi budesonid dan formoterol bisa juga digunakan sebagai alternatif obat pereda pada serangan asma, yaitu pada pasien yang sedang mendapatkan obat pengendali dengan inhalasi kombinasi budesonid dan formoterol. Kombinasi obat ini memiliki efek bronkodilator kerja cepat karena *onset of action* formoterol hanya 5 menit, hal ini berbeda dengan salmeterol yang onsetnya cukup panjang yaitu sekitar 30 menit. Perlu diketahui bahwa budesonid aman digunakan pada usia 12 tahun atau lebih, namun pada usia 6 tahun menurut penelitian juga cukup aman.

## Asma Kronik

Pemberian obat pengendali (*controller*) pada asma bertujuan untuk mencegah terjadinya serangan asma; yang diberikan pada anak dengan asma persisten. Obat pengendali bekerja dengan cara menekan inflamasi

kronik pada saluran respiratori. Obat pengendali asma yang diberikan secara inhalasi berupa kortikosteroid baik sebagai sediaan tunggal maupun dalam bentuk kombinasi dengan  $\beta_2$  agonist kerja panjang atau *long-acting*  $\beta_2$  agonist (LABA). Kortikosteroid inhalasi jangka panjang diberikan dua kali sehari (pagi, malam) kecuali ciclesonid diberikan satu kali sehari (belum tersedia di Indonesia).

Kortikosteroid inhalasi sebagai obat pengendali dapat digunakan sebagai obat tunggal, sedangkan LABA tidak boleh digunakan sebagai obat tunggal, melainkan harus selalu dikombinasikan dengan kortikosteroid inhalasi. Kombinasi keduanya akan memperbaiki fungsi paru dan menurunkan terjadinya serangan asma. Kombinasi kortikosteroid inhalasi dan LABA boleh diberikan pada anak asma persisten usia di atas 5 tahun yang tidak

**Tabel 3.** Dosis berbagai preparat kortikosteroid inhalasi pada anak asma<sup>5</sup>

Obat	Dosis harian (ug)		
	Rendah	Sedang	Tinggi
<b>Dewasa dan remaja (12 tahun atau lebih)</b>			
<i>Beclometasone dipropionate</i> (CFC)*	200-500	> 500-1000	> 1000
<i>Beclometasone dipropionate</i> (HFA)*	100-200	> 200-400	> 400
Budesonid (DPI)	200-400	> 400-800	> 800
<i>Ciclesonide</i> (HFA)	80-160	> 160-320	> 320
<i>Fluticasone propionate</i> (DPI)	100-250	> 250-500	> 500
<i>Fluticasone propionate</i> (HFA)	100-250	> 250-500	> 500
Mometason furoat	110-220	> 220-440	> 440
Triamcinolone acetonide	400-1000	> 1000-2000	> 2000
<b>Anak usia 6-11 tahun</b>			
<i>Beclometasone dipropionate</i> (CFC)*	100-200	> 200-400	> 400
<i>Beclometasone dipropionate</i> (HFA)*	50-100	> 100-200	> 200
Budesonid (DPI)	100-200	> 200-400	> 400
Budesonid (Nebules)	250-500	> 500-1000	> 1000
<i>Ciclesonide</i>	80	> 80-160	> 160
<i>Fluticasone propionate</i> (DPI)	100-200	> 200-400	> 400
<i>Fluticasone propionate</i> (HFA)	100-200	> 200-500	> 500
Mometason furoat	110	> 220-440	> 440
Triamcinolone acetonide	400-800	> 800-1200	> 1200

CFC : chlorofluorocarbon propellant; DPI : dry powder inhaler; HFA : hydrofluoroalkane propellant

\*Beclometasone dipropionate CFC dimasukkan untuk perbandingan

menunjukkan perbaikan dengan pemberian kortikosteroid inhalasi tunggal. Bukti penelitian mengenai pemberian kombinasi kedua obat inhalasi tersebut pada anak usia kurang dari 5 tahun masih sangat terbatas.

Sediaan kortikosteroid inhalasi tunggal yang ada di pasaran di Indonesia saat ini masih terbatas, yaitu fluticason dalam sediaan untuk nebuliser dan pMDI serta budesonid dalam sediaan untuk nebuliser dan DPI. Oleh karena itu pilihan inhalasi kortikosteroid tunggal sebagai obat pengendali untuk anak usia pra sekolah (yaitu dengan pMDI dan *spacer*) masih sangat terbatas. Untuk anak usia sekolah (mulai usia 7 tahun) umumnya sudah mampu menggunakan DPI.

Obat pengendali lain dalam bentuk inhalasi yang tersedia di Indonesia saat ini kombinasi budesonid dan formoterol dalam bentuk DPI, kombinasi fluticason dan salmeterol bentuk pMDI dan DPI. Obat kortikosteroid inhalasi lainnya beserta dosisnya dapat dilihat pada Tabel 3.

## **Penggunaan Terapi Inhalasi pada Kasus Non-Asma**

### **Bronkiolitis**

Patologi utama pada bronkiolitis adalah edema dan hipersekresi mukus, yang menimbulkan penyempitan saluran respiratori, dengan gejala klinis mengi. Berdasarkan hal tersebut, pemberian obat melalui inhalasi merupakan pilihan yang rasional untuk mengatasi gejala tersebut.

- Nebulisasi dengan cairan NaCl hipertonik 3%

Tujuannya adalah untuk member efek hipertonik sehingga terjadi aliran osmotik cairan ke lapisan mukus, yang diharapkan dapat mengurai sumbatan mukus.<sup>6</sup> Sebuah kajian sistematik menunjukkan bahwa tindakan ini dapat mengurangi lama rawat inap 0,45 hari pada pasien rawat inap dan 20% risiko untuk dirawat pada pasien rawat jalan. Efektifitas masih diperdebatkan, namun beberapa penelitian menyarankan pemberian salin hipertonik pada pasien yang diperkirakan akan dirawat lebih dari 3 hari.<sup>7</sup> Penelitian lain menemukan tidak berbeda luaran lama rawat antara hipertonik salin dengan normal salin pada bronkiolitis.<sup>8</sup>

- Nebulisasi dengan bronkodilator

Bukti ilmiah tentang efektifitas pemberian bronkodilator inhalasi pada anak dengan bronkiolitis masih belum konklusif.<sup>9</sup> Beberapa penelitian melaporkan bahwa bronkodilator efektif dan aman, mengurangi lama rawat, dan mengurangi risiko rawat inap ulang. Terdapat dua penelitian yang mendapatkan efek jangka pendek pemberian bronkodilator seperti mengurangi lama rawat dan readmisi. Penelitian lain menunjukkan tidak ada perbedaan perbaikan klinis pada anak dengan bronkiolitis ringan, baik yang mendapatkan nebulisasi salbutamol, epinefrin, NaCl 3%, atau NaCl 0.9%.<sup>10</sup>

- Nebulisasi dengan kortikosteroid

Penambahan kortikosteroid inhalasi tidak lebih unggul dari kortikosteroid sistemik terhadap perbaikan klinis pada bayi dengan bronkiolitis. Penelitian lain menyebutkan bahwa kortikosteroid inhalasi pada keadaan akut juga memberi manfaat terutama dalam mencegah berlanjutnya mengi pasca bronkiolitis.<sup>11</sup> Penelitian lain melaporkan bahwa kombinasi kortikosteroid dengan bronkodilator dapat mengurangi lama rawat.<sup>12</sup>

- Nebulisasi dengan ipratropium bromida

Pemberian ipratropium bromida tidak disarankan karena tidak memberikan manfaat terutama pada usia di bawah 2 tahun.<sup>9</sup>

## **Laringotrakeobronkhitis (*croup disease*)**

*Croup* merupakan proses inflamasi akut yang melibatkan laring trakea dan bronkus, sehingga menyebabkan munculnya sindrom klinis berupa suara serak, batuk menggonggong kasar dan stridor inspirasi. Penyebab paling umum dari adalah virus. Biasanya dimulai dari gejala coryza seperti rinore, demam ringan dan sedikit takipne.<sup>13</sup>

- Nebulisasi epinefrin/ adrenalin

Nebulisasi epinefrin/ adrenalin biasanya diberikan pada anak *croup* dengan tingkat keparahan yang berat yang ditandai oleh stridor inspirasi yang hebat dan menetap. Pemberian nebulisasi adrenalin bertujuan untuk mengurangi permeabilitas pembuluh darah epitel bronkial dan trakea

sehingga mengurangi edema jalan napas, yang menghasilkan peningkatan diameter saluran respiratori dan peningkatan aliran udara.<sup>12,14</sup> Dosis nebulisasi adrenalin (konsentrasi 1:1000) yang diperlukan adalah 0,5 ml/kg berat badan hingga dosis maksimum 5 ml.

Mula kerjanya cepat secara klinis, yang dapat menurunkan skor gejala dalam waktu 30 menit.<sup>9,15</sup> Durasi efek adalah sekitar 2 jam.<sup>15,16</sup> Pada *croup* yang lebih parah, pemberian nebulisasi adrenalin mungkin perlu diulang dengan dosis yang sama.<sup>16</sup> Kontraindikasi relatif pemberian adrenalin dengan nebuliser adalah pada anak-anak dengan kelainan ventrikel (misal *Tetralogy of Fallot*).

- Nebulisasi Kortikosteroid

Pemakaian nebulisasi budesonid 2 mg untuk terapi *croup* banyak dilakukan dan tampaknya cukup bermanfaat.<sup>17-19</sup> Mula kerjanya dalam 30 menit, lebih baik jika dibandingkan dengan pemberian kortikosteroid oral yang akan berefek dalam 1 jam,<sup>14,18</sup> tetapi lebih lambat dari nebulisasi adrenalin. Suatu penelitian menunjukkan bahwa keduanya lebih unggul dari plasebo tetapi deksametason oral lebih unggul daripada nebulisasi budesonid.<sup>15,20,21</sup> Nebulisasi kortikosteroid ternyata juga dapat mempercepat hilangnya gejala pada anak dengan *croup* berat, dan mengurangi kemungkinan perawatan di rumah sakit.<sup>22,23</sup> Nebulisasi kortikosteroid dapat diulang setelah 12 jam kemudian, namun penelitian lain menunjukkan tidak ada perbedaan dalam skor perbaikan klinis pada 6 jam baik dengan nebulisasi budesonid atau deksametason oral.<sup>15,24</sup> Penelitian oleh Fitzgerald 1996 menunjukkan nebulisasi budesonid sama efektif dengan nebulisasi epinefrin.<sup>14</sup>

## Induksi sputum

Induksi sputum merupakan prosedur pengambilan sampel sputum yang relatif mudah dan aman bagi anak. Zat yang biasa dipakai untuk induksi sputum adalah cairan NaCl hipertonik. Pemakaian cairan NaCl hipertonik secara inhalasi harus hati-hati pada pasien dengan asma atau dicurigai asma karena kemungkinan terjadinya bronkospasme. Untuk mencegah terjadinya bronkospasme, sebelum dilakukan inhalasi NaCl hipertonik harus diberikan premedikasi dengan  $\beta_2$  agonist lewat nebuliser atau *meter dose inhaler*.<sup>25-27</sup>



## Penyakit paru kronik

- Bronkiektasis & fibrosis kistik

Bronkiektasis merupakan kelainan kronis saluran respiratori yang menimbulkan sindrom klinis batuk produktif terus-menerus, eksaserbasi infeksi pernapasan berulang, dan penyakit paru obstruktif pada anak-anak dan orang dewasa. Ciri bronkiektasis adalah stasis sekresi saluran respiratori yang terinfeksi; berkurangnya pembersihan lendir jalan napas; dan pelebaran dinding jalan napas regional atau difus, penebalan, dan penghancuran dengan hilangnya integritas struktural jalan napas.<sup>28</sup> Terdapat beberapa penelitian yang menilai efektifitas pemberian kortikosteroid inhalasi pada bronkiektasis dan fibrosis kistik, tetapi tidak terbukti efektif, demikian juga dengan inhalasi  $\beta_2$  agonist.<sup>29</sup> Pemakaian zat mukoaktif inhalasi dapat dipertimbangkan, sesuai keadaan pasien. Yang sering menjadi pilihan adalah hipertonik salin, asetilsistein, dan manitol. Pada suatu penelitian, pemberian hipertonik salin 3% bahkan 7% memberikan klirens mukus yang baik dan memperbaiki fungsi paru, namun hanya bisa diberikan pada anak usia di atas 6 tahun.<sup>28,30,31</sup>

- ***Hyaline Membrane Disease (HMD) dan bronchopulmonary dysplasia (BPD)***

Pemberian inhalasi budesonid pada bayi kurang bulan dengan risiko timbulnya *bronchopulmonary dysplasia* (BPD) sampai sekarang masih dalam penelitian. Penelitian terbaru menyatakan bahwa nebulisasi budesonid merupakan alternatif yang efektif selain deksametason parenteral, mengurangi lama penggunaan ventilasi mekanis, dan menurunkan kebutuhan kortikosteroid sistemik, walaupun belum sepenuhnya diterima.<sup>32-34</sup> Pada kondisi BPD sedang-berat, inhalasi kortikosteroid tidak bermanfaat.<sup>35</sup>

# BAB IV

## Rekomendasi

### WEWANTI

Rekomendasi berikut ini hanya terkait dengan terapi inhalasi pada asma dan diagnosis lainnya, sedangkan manajemen asma dan penyakit lainnya secara lengkap merujuk pada pedoman nasional atau buku ajar atau Panduan Praktik Klinis (PPK)

## Rekomendasi Terapi Inhalasi pada Asma

### Tata laksana Asma Akut (Saat Serangan)

#### Asma serangan ringan-sedang

#### Rekomendasi 1

- Pasien yang mengalami serangan asma ringan-sedang diberikan inhalasi  $\beta_2$  *agonist* kerja pendek (*short-acting  $\beta_2$  agonist*/ SABA).
- Untuk anak di atas 5 tahun, selain  $\beta_2$  *agonist* juga diberikan kortikosteroid sistemik atau kortikosteroid inhalasi dosis tinggi sebagai pereda.
- Untuk anak balita, jika menunjukkan perbaikan klinis setelah terapi dengan inhalasi SABA, kortikosteroid tidak perlu diberikan.

#### Rekomendasi 2

- Pemberian obat pereda inhalasi menggunakan pMDI+*spacer* sama efektifnya dengan pemberian melalui nebuliser.
- Kortikosteroid ampul harus diberikan dengan nebuliser jet, tidak boleh dengan nebuliser ultrasonik.
- Cara inhalasi dengan DPI tidak sebaik nebuliser atau pMDI+*spacer*.

## **Asma serangan berat**

### **Rekomendasi 3**

- Pasien anak asma yang mengalami serangan asma berat, diberi inhalasi kombinasi SABA dan antikolinergik ditambah dengan kortikosteroid sistemik intravena sebagai pereda.
- Jika setelah terapi tidak ada perbaikan, maka selanjutnya ditambah dengan kortikosteroid inhalasi dosis tinggi.

## **Asma dengan ancaman henti napas**

### **Rekomendasi 4**

- Pasien anak asma yang mengalami serangan asma berat dengan ancaman henti napas, lakukan inhalasi kombinasi SABA dan antikolinergik ditambah dengan kortikosteroid sistemik intravena dan kortikosteroid inhalasi dosis tinggi yang keduanya diberikan sebagai obat pereda.

### **Rekomendasi 5**

- Terapi inhalasi pada asma serangan berat dan ancaman henti napas diberikan dengan menggunakan nebuliser.

### **Rekomendasi 6**

- Antikolinergik tidak digunakan sebagai terapi tunggal dalam tata laksana serangan asma.

## **Tata laksana Asma Kronik (Jangka Panjang)**

### **Rekomendasi 7**

- Obat pereda dan pengendali diberikan dalam bentuk inhalasi.

### **Rekomendasi 8**

- Obat inhalasi dalam bentuk DPI diberikan pada pasien anak yang mampu menghirup obat dengan baik.

- Obat inhalasi pMDI dengan *spacer* dapat digunakan pada anak semua usia termasuk balita.
- Pemberian obat pengendali dengan menggunakan alat nebuliser merupakan alternatif terakhir.

### **Rekomendasi 9**

- Obat pilihan utama untuk obat pengendali asma adalah kortikosteroid inhalasi dengan atau tanpa kombinasi.
- Kortikosteroid inhalasi sebagai pengendali terbagi dalam dosis rendah, dosis menengah, dan dosis tinggi.

### **Rekomendasi 10**

- Pada pasien yang menggunakan obat pengendali kombinasi budesonid dan formoterol, jika terjadi serangan ringan-sedang, dapat diberikan inhalasi kombinasi budesonid dan formoterol tersebut sebagai pereda.

### **Rekomendasi 11**

- Setiap anak yang mengalami serangan asma berat atau henti napas, setelah serangan teratasi berikan kortikosteroid peroral jangka pendek dan dilanjutkan dengan kortikosteroid inhalasi sebagai pengendali bila asmanya persisten.

### **Rekomendasi 12**

- Pasien yang mendapatkan obat pengendali, jika menunjukkan perbaikan klinis atau terkendali penuh selama 3 bulan, dosis obat pengendali dapat diturunkan yang disebut turun jenjang (*step-down*).
- Turun jenjang dilakukan pada waktu yang tepat yaitu tidak sedang mengalami infeksi pernapasan, tidak dalam perjalanan atau merencanakan perjalanan.

### **Rekomendasi 13**

- Pasien yang mendapatkan obat pengendali, jika tidak menunjukkan perbaikan klinis atau tidak terkendali, sebelum menentukan pengobatan selanjutnya harus dinilai kepatuhan, teknik pemakaian alat, faktor risiko, dan adanya penyakit komorbid.

## Rekomendasi 14

- Pasien yang mendapatkan obat pengendali, jika tidak menunjukkan perbaikan klinis atau tidak terkontrol, pertimbangkan untuk meningkatkan dosis atau pilihan terapi inhalasi naik jenjang (*step-up*) dengan cara sebagai berikut
  - *Sustained step-up* (minimal 2-3 bulan ): yaitu *step up* yang dilakukan jika gejala dan atau eksaserbasi menetap dalam 2-3 bulan dengan terapi pengendali, setelah mempertimbangkan hal berikut:
    - Teknik penggunaan alat
    - Tingkat kepatuhan
    - Faktor risiko seperti paparan rokok
    - Komorbid
  - *Short-term step-up* (1-2 minggu): yaitu *step up* yang dilakukan pada saat terjadi infeksi virus atau paparan *allergen*; yang bisa dilakukan oleh dokter atau oleh pasien yang mendokumentasikan gejala harian dengan *asthma action plan*.

## Rekomendasi Terapi Inhalasi untuk Kasus Non-Asma

### Rekomendasi 15

- Pada kasus bronkiolitis
  - Pada bronkiolitis ringan dan infeksi virus saluran respiratori lainnya, pemberian inhalasi kortikosteroid dan bronkodilator tidak terbukti memberikan perbaikan klinis
  - Pada bronkiolitis berat dalam perawatan, bisa diberikan inhalasi cairan NaCl 3% 2,5-4 ml, dapat diulang setiap 6-8 jam

### Rekomendasi 16

- Pada kasus laringotrakeobronkitis atau croup
  - Pada *croup* ringan tidak perlu diberikan terapi inhalasi
  - Pada *croup* sedang sampai berat dapat diberikan adrenalin inhalasi 1:1000 sebanyak 0,5 ml/kg sampai maksimal 5 ml atau budesonid inhalasi 2 mg (4 ml)

- Pada kasus IRA atas (*common cold*) tidak perlu diberikan terapi inhalasi

### **Rekomendasi 17**

- Pada induksi sputum, dapat digunakan inhalasi NaCl 3% 5 ml yang didahului oleh premedikasi dengan campuran  $\beta_2$  agonist 2,5 mL + NaCl 0,9% 2,5 ml sebelumnya sesuai fill-volume alat nebuliser.

### **Rekomendasi 18**

- Pada bronkiektasis dan fibrosis kistik, dapat diberikan inhalasi NaCl 3% hanya pada anak di atas usia 6 tahun, sedangkan inhalasi  $\beta_2$  agonist tidak bermanfaat.

### **Rekomendasi 19**

- Pada kasus HMD yang berisiko BPD belum ada bukti yang cukup tentang pemberian terapi inhalasi berupa kortikosteroid ataupun  $\beta_2$  agonist.

### **Rekomendasi 20**

- Pemberian terapi inhalasi berupa zat mukoaktif tidak memiliki bukti ilmiah yang cukup, dan perlu berhati-hati terhadap terjadinya obstruksi jalan napas akut akibat sekresi yang menumpuk.

# BAB V

## Kekeliruan (*Pitfalls*) pada Terapi Inhalasi

Kunci utama keberhasilan penggunaan terapi inhalasi terletak pada kemampuan edukasi dokter/ tenaga medis dan pemahaman pasien. Dokter harus melakukan edukasi yang baik untuk memastikan pasien bisa menggunakan terapi inhalasi dengan tepat. Tata laksana penyakit saluran respiratori kronik umumnya membutuhkan sekitar 10% obat dan 90% edukasi. Sayangnya, sebagian besar tenaga medis lainnya gagal mendemonstrasikan penggunaan alat inhalasi dengan benar. Sebuah penelitian menyatakan 39-67% perawat, dokter, dan terapis tidak bisa mendeskripsikan atau melakukan langkah yang benar dalam menggunakan inhaler.<sup>36</sup> Tidak heran, 80% pasien ditemukan tidak menggunakan obat inhalasi dengan benar.<sup>37</sup>

Ketidakterhasilan edukasi pasien dapat disebabkan oleh masalah pada pasien maupun masalah pada pemberi edukasi. Masalah pada pasien meliputi pendidikan rendah, pasien kurang perhatian terutama ketika pasien diberi edukasi dalam kondisi sakit, tidak cukup waktu, tidak cukup informasi serta keraguan untuk bertanya. Masalah pada yang memberi edukasi (dokter atau tenaga medis lainnya) adalah kurang familiar dengan alat, tidak cukup waktu untuk edukasi, teknik menyampaikan informasi kurang baik, dan kurang melakukan *follow-up*.<sup>36</sup>

Perlu diingat bahwa setiap alat terapi inhalasi memiliki instruksi pengoperasian yang berbeda, sedangkan pasien kadang mendapat lebih dari 1 jenis alat inhalasi. Misalnya pMDI membutuhkan inspirasi yang lambat, sedangkan DPI membutuhkan inspirasi cepat. Hal ini bisa membingungkan pasien dalam menggunakan inhaler dengan tepat.<sup>36</sup>

## **Pitfall Nebuliser**

Beberapa kesalahan dalam penggunaan nebuliser yang sering dijumpai adalah perakitan perangkat yang tidak benar, pemilihan *interface* yang tidak tepat, *fill-volume* atau *flow* yang tidak tepat, tumpahan yang disebabkan nebuliser miring, gagal meletakkan *mouthpiece* di mulut selama nebulisasi, serta kebocoran di sekitar sungkup muka.<sup>38</sup>

### 1. Pemakaian *interface* yang tidak tepat.

Dokter/tenaga medis perlu mengetahui apakah pasien harus menggunakan sungkup muka (*facemask*) atau menggunakan *mouthpiece* pada nebulisasi. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa anak yang menggunakan sungkup mempunyai *static dead space* lebih banyak dibandingkan yang menggunakan *mouthpiece*.<sup>39</sup> Anak yang sudah bisa menggunakan *mouthpiece* sebaiknya diedukasi untuk tidak menggunakan sungkup untuk meningkatkan kadar obat yang dihirup. Namun, pada anak usia kurang dari 5 tahun, dianjurkan menggunakan sungkup terlebih dahulu karena koordinasi untuk menggunakan *mouthpiece* belum baik. Selain itu, perlu diperhatikan juga ukuran sungkup yang digunakan saat nebulisasi. Ukuran sungkup nebulisasi yang tidak sesuai bisa menurunkan kadar obat yang sampai ke paru. Menurut sebuah penelitian, obat yang mencapai paru hanya 0,1% pada anak yang sungkupnya kurang erat.<sup>40</sup>

### 2. Kondisi anak saat menggunakan nebuliser

Pola pernapasan anak saat diberi obat inhalasi melalui nebuliser berpengaruh terhadap keberhasilan terapi. Dikatakan volume tidal yang meningkat bisa meningkatkan kadar obat yang dihirup sehingga anak perlu diajarkan untuk menarik napas dalam supaya obat lebih efektif. Frekuensi napas yang rendah pada volume tidal yang rendah menurunkan kadar obat yang dihirup.<sup>39</sup> Pada anak yang menangis, obat yang mencapai target hanya 1% sedangkan anak yang tenang saat nebulisasi bisa mencapai 8%<sup>40</sup>. Oleh karena itu, penting juga untuk memastikan anak tenang dahulu sebelum dilakukan terapi inhalasi.



### 3. Jenis obat

Untuk obat kortikosteroid berbentuk suspensi yang dibuat menjadi aerosol, lebih baik menggunakan nebuliser jet dibandingkan nebuliser ultrasonik karena efek yang dihasilkan nebuliser jet terhadap perbaikan gejala pasien terbukti lebih baik.<sup>41</sup>

### 4. Pengisian *fill-volume*

*Fill-volume* yang dipakai harus benar. Semakin besar *fill-volume* pada nebuliser jet, semakin besar juga dosis obat yang dihirup dan semakin kecil obat yang tersisa di *reservoir*. Peningkatan ini tidak berlaku pada nebuliser *mesh* karena volume residual memang kecil. Hal ini menunjukkan bahwa untuk meningkatkan volume obat yang dihirup pasien, *fill-volume* perlu ditingkatkan pada nebuliser jet.<sup>42</sup> Belakangan ini, perlu diingat bahwa peningkatan *fill-volume* juga memperlama waktu nebulisasi yang akan menurunkan kepatuhan terutama pasien anak-anak. Pada praktiknya, waktu nebulisasi 15-30 menit masih bisa diterima.<sup>43</sup>

### 5. Indikasi

Penggunaan nebuliser diutamakan pada anak dengan obstruksi bronkus berat karena penghantaran aerosol pada nebuliser tidak bergantung pada kemampuan pasien dalam mengatur inspirasi dan lebih sederhana. Droplet yang dihantarkan juga memiliki diameter dan *flow rate* yang spesifik melalui volume tidal pernapasan.<sup>44</sup> Namun, MDI dengan *spacer* belakangan lebih disukai untuk serangan asma akut yang tidak berat dan mengancam nyawa dibandingkan *nebuliser*. Hal ini disebabkan penggunaan nebulisasi lebih memakan waktu karena anak perlu duduk diam paling tidak 5 menit. Penggunaan MDI dengan *spacer* bisa meningkatkan kepatuhan pasien, lebih praktis serta bisa menurunkan biaya dan dosis pemakaian. Selain itu, nebulisasi menghasilkan efek samping sistemik lebih tinggi dibandingkan MDI dengan *spacer*.<sup>38</sup>

Nebulisasi tidak disarankan untuk penyakit saluran pernapasan atas seperti rinitis atau sinusitis. Pemberian obat melalui nebuliser tidak direkomendasikan pada sinusitis kronis karena bersifat *low-volume* sehingga obat tidak akan terdistribusi ke sinus paranasalis.<sup>45</sup> Untuk kasus rinosinusitis kronik direkomendasikan menggunakan irigasi saline sinonasal

dan kortikosteroid topikal berupa *spray*. Pemberian nebulisasi antibiotik tidak direkomendasikan seperti tobramisin bisa menyebabkan batuk, nyeri tenggorokan, hidung buntu dan risiko bronkokonstriksi. Selain itu, bisa terjadi efek samping sistemik dari obat.<sup>46</sup>

## **Pitfall MDI**

Penggunaan pMDI membutuhkan koordinasi antara tangan dan kemampuan inspirasi yang memadai sehingga terapi inhalasi dengan pMDI khususnya tanpa *spacer* harus diberikan pada anak yang bisa koordinasi dengan baik. Beberapa kesalahan yang sering terjadi pada penggunaan pMDI dirangkum pada Tabel 4.

**Tabel 4. Beberapa kesalahan dalam penggunaan MDI:<sup>36</sup>**

<b>Kesalahan dalam penggunaan MDI</b>	<b>Frekuensi</b>
Koordinasi tangan-napas yang kurang	27%
Menahan napas terlalu singkat	26%
Menarik napas terlalu cepat	19%
Kurang mengocok inhaler	13%
Berhenti mendadak saat inhalasi (" <i>cold Freon effect</i> ")	6%
Banyak semprotan dalam satu kali tarikan napas	3%
Menyemprot melalui mulut tapi menghirup napas melalui hidung	2%

Pada penggunaan pMDI pasien harus menekan alat (*actuation*) saat awal inspirasi. Terlalu cepat menekan 1 detik bisa mengurangi kadar yang dihirup sebanyak 90% dan terlalu lambat bisa menyebabkan aerosol hanya berada di *dead space* anatomi dan kembali dikeluarkan sebelum mencapai target.<sup>38</sup>

Selain itu, mengocok pMDI diperlukan untuk memastikan obat tercampur homogen. *Priming* adalah menggunakan *inhaler* sebelum inhalasi untuk memastikan konsistensi dosis. Setiap alat memiliki sistem *priming* yang berbeda sehingga perlu diperhatikan. Kebanyakan pMDI menggunakan propelan sehingga perlu dijaga di suhu ruangan untuk penggunaan optimal. Inspirasi pasien harus lambat pada penggunaan pMDI untuk mengurangi turbulensi sehingga obat tidak menempel di saluran respiratori atas dan cukup waktu untuk menguap menjadi partikel kecil. pMDI sebaiknya memiliki

*dose-counter* sehingga memudahkan memastikan obat tidak habis dan dosis yang diterima pasien tidak di bawah dosis efektif.<sup>39</sup> Penggunaan *spacer* akan meningkatkan efektivitas terapi inhalasi. Anak-anak lebih sedikit melakukan kesalahan dalam menggunakan MDI dengan *spacer* dibandingkan jika tanpa *spacer*.<sup>47</sup> Efektivitas penggunaan *spacer* dapat berkurang, baik karena faktor alat maupun faktor pasien (Tabel 5).

**Tabel 5. Beberapa faktor yang dapat mengganggu efektivitas *spacer*.**<sup>39</sup>

Faktor alat	Faktor pasien
Gaya elektrostatis antara aerosol dan permukaan <i>spacer</i>	Pemilihan <i>spacer</i> dan <i>interface</i> untuk pasien yang tepat ( <i>mouthpiece</i> , sungkup muka)
Kurang berfungsinya katup inhalasi	Teknik inhalasi pasien
Perbandingan ukuran <i>spacer</i> dengan pola bernapas pasien	Variasi keparahan penyakit
Perbandingan sungkup dengan wajah tidak sesuai	Perakitan alat yang kurang tepat

Membersihkan *spacer* dengan cara digosok harus dihindari karena menimbulkan gaya elektrostatis, hal ini menyebabkan partikel obat inhalasi menempel pada *spacer* sehingga tidak dapat mencapai saluran respiratori yang kecil. Pembersihan *spacer* dapat menggunakan air mengalir dan air sabun lalu diletakkan hingga kering dengan sendirinya.

### **Pitfall DPI**

Penggunaan DPI memerlukan kekuatan inspirasi yang cukup (30-90 L/min) untuk memastikan dosis yang terinhalasi optimal. Anak usia di bawah 5 tahun sering kesulitan mengatur napas yang cukup sehingga tidak disarankan menggunakan DPI. Ekshalasi (meniup) DPI bisa menyebabkan bubuk ke luar dari *chamber* dan menyebabkan bubuk menjadi lembab sehingga sukar memecah. DPI harus dijaga supaya tidak terlalu lembab supaya dosis yang diberikan tetap optimal. DPI juga harus diposisikan tegak saat *priming* dan pengaturan dosis untuk memastikan dosis optimal. Mengocok DPI juga bisa mengurangi kadar obat. Tidak melakukan *priming*, menembus kapsul atau membuka paket blister menyebabkan obat gagal keluar. Kegagalan menjaga jalur aliran obat juga menyebabkan obat gagal terhirup.<sup>36</sup>

Beberapa literatur juga menyebutkan bahwa anak-anak lebih banyak yang benar dalam menggunakan MDI dengan *spacer* daripada DPI. Penggunaan MDI dengan *spacer* juga lebih unggul untuk balita dibandingkan dengan DPI dan *breath-actuated device* karena tidak diperlukan koordinasi tangan-napas yang baik.<sup>38</sup>

## Daftar pustaka

1. Cheng YS. Mechanisms of pharmaceutical aerosol deposition in the respiratory tract. *AAPS PharmSciTech*. 2014;15:630-40.
2. Dolovich MB, Everard ML. Delivery of aerosols to children: devices and inhalation techniques. Dalam: Naspitz C, Szeffler SJ, Tinkelman D, Warner JO, penyunting. *Textbook of pediatric asthma. an international perspective*. London: Martin Dunitz; 2001. h. 327-46.
3. Rubin BK. Pediatric aerosol therapy: new devices and new drugs. *Respir Care*. 2011;56:1411-1421.
4. Supriyatno B, Kaswandani N. Terapi inhalasi pada penyakit respiratori. Dalam: Rahajoe NN, Supriatno B, Setyanto DB, penyunting. *Buku ajar respirologi*. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2017. h. 340-356.
5. UKK Respirologi Indonesia. *Buku Pedoman Nasional Asma Anak*. Badan Penerbit IDAI: Jakarta; 2016.
6. Mandelberg A, Amirav I. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:36-40.
7. Baron J, El-Chaar G. Hypertonic saline for the treatment of bronchiolitis in infants and young children: a critical review of the literature. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016;21:7-26.
8. Silver AH, Esteban-Cruciani N, Azzarone G, Douglas LC, Lee DS, Liewehr S. 3% Hypertonic saline versus normal saline in inpatient bronchiolitis: a randomized controlled trial. *PEDIATRICS*. 2015;136:1036-43.
9. Caballero MT, Polack FP, Stein RT. Viral bronchiolitis in young infants: new perspectives for management and treatment. *JPED*. 2017;547:1-9.
10. Anil AB, Anil M, Saglam AB, Cetin N, Bal A, Aksu N. High volume normal saline alone is as effective as nebulized salbutamol-normal saline, epinephrine-normal saline, and 3% saline in mild bronchiolitis. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:41-7.
11. Kajosaari M, SyvaÈnen P, FoÈ rars M, Juntunen-Backman K. Inhaled corticosteroids during and after respiratory syncytial virus-bronchiolitis may decrease subsequent asthma. *Pediatr Allergy Immunol*. 2000;11:198-202.
12. Plint AC, Johnson DW, Patel H, Wiebe N, Correll R, Brant R, dkk. Epinephrine and dexamethasone in children with bronchiolitis. *N Engl J Med*. 2009;360:2079-89.

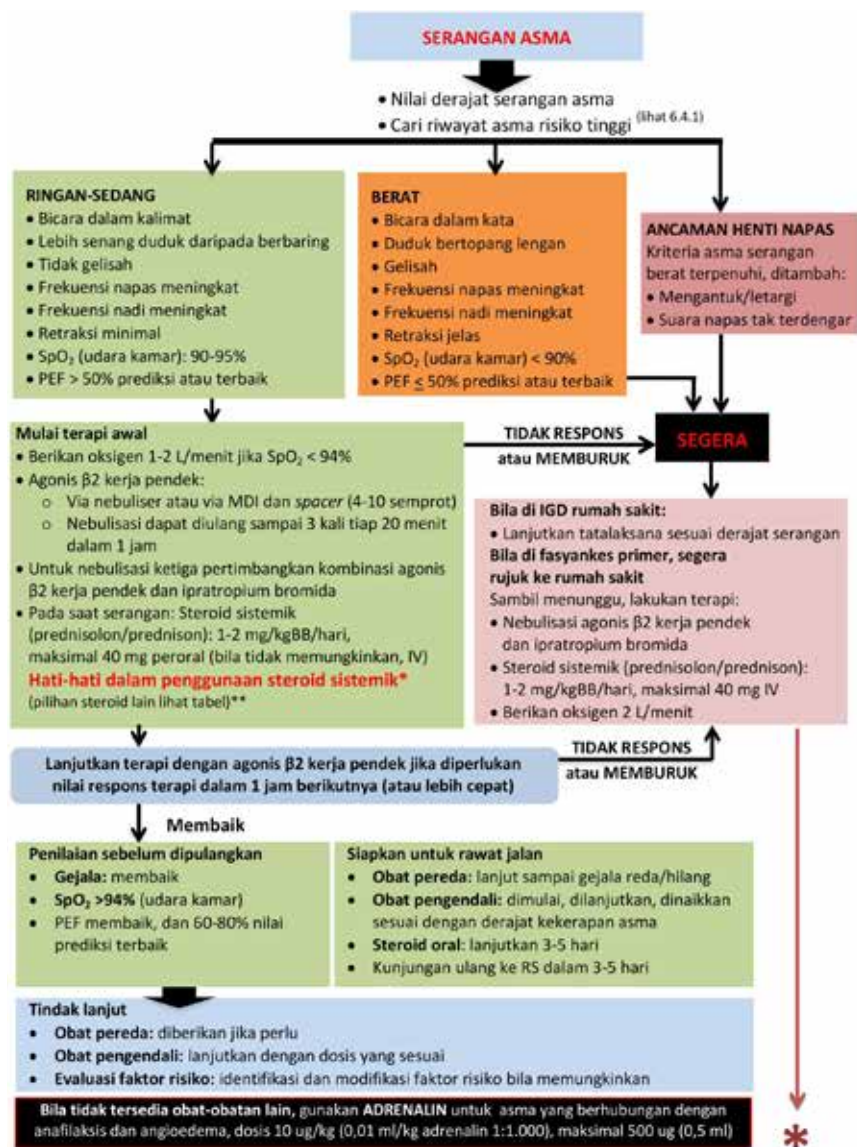
13. Fitzgerald DA. The assessment and management of croup. *Paediatr Respir Rev*. 2006;7:73–81.
14. Fitzgerald D, Mellis C, Johnson M. Nebulized budesonide is as effective as nebulized adrenaline in moderately severe croup. *PEDIATRICS*. 1996;97:722-25.
15. Russell KF, Wiebe N, Saenz A, Ausejo Segura M, Johnson DW, Hartling L, dkk. Glucocorticoids for croup (review) [Internet]. The Cochrane Collaboration. 2018 [diakses tanggal 25 August 2019]. Tersedia di: <http://www.thecochranelibrary.com>.
16. Fitzgerald DA, Kilham HA. Croup: assessment and evidence-based management. *Med J Aust*. 2003;179:372-7.
17. Griffin S, Ellis S, Fitzgerald-Barron A, Rose J, Egger M. Nebulised steroid in the treatment of croup: a systematic review of randomised controlled trials. *Br J Gen Pract*. 2000;50:135-141.
18. Skolnik NS. Treatment of croup a critical review. *Am J Dis Child*. 1989;143:1045-49.
19. Klassen TP, Feldman ME, Watters LK, Sutcliffe T, Rowe PC. Nebulized budesonide for children with mild-to-moderate croup. *N Engl J Med*. 1994;331:285-89.
20. Geelhoed GC, Macdonald WBG. Oral and inhaled steroids in croup: a randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Pulmonol*. 1995;20:355-61.
21. Luria JW, Gonzalez-del-Rey JA, DiGiulio GA, McAneney CM, Olson JJ, Ruddy RM. Effectiveness of oral or nebulized dexamethasone for children with mild croup. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001;155:1340-45.
22. Husby S, Agertoft L, Mortensen S, Pedersen S. Treatment of croup with nebulised steroid (budesonide): a double blind, placebo controlled study. *Arch Dis Child*. 1993;68:352-355.
23. Godden CW, Campbell MJ, Hussey M, Cogswell JJ. Double blind placebo controlled trial of nebulised budesonide for croup. *Arch Dis Child*. 1997;76:155–58.
24. Geelhoed GC. Budesonide offers no advantage when added to oral dexamethasone in the treatment of croup. *Pediatr Emerg Care*. 2005;21:359-62.
25. Jones PD, Hankin R, Simpson J, Gibson PG, Henry RL. The tolerability, safety, and success of sputum induction and combined hypertonic saline challenge in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1146–9.

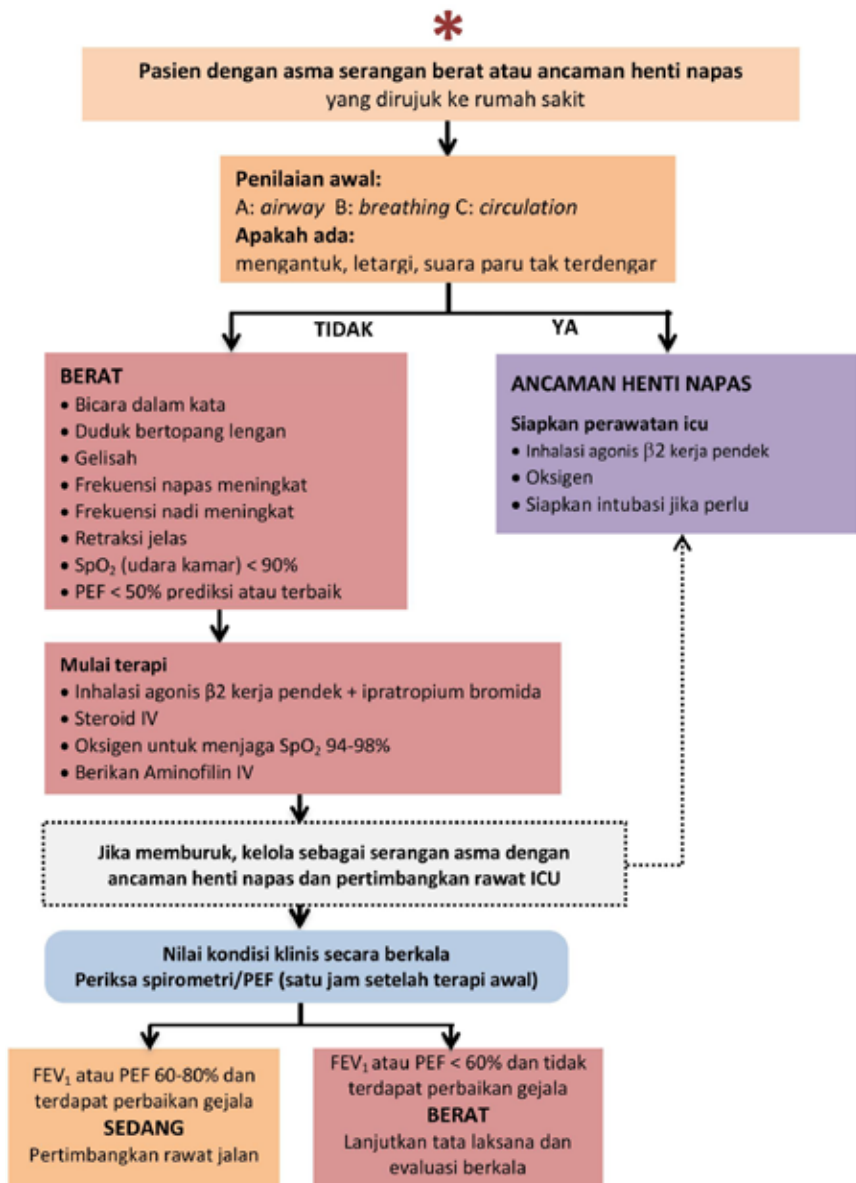
26. Pizzichini MM, Leigh R, Djukanovic R, Sterkz PJ. Safety of sputum induction. *Eur Respir J*. 2002;20:9–18.
27. Delvaux M, Henket M, Lau L, Kange P, Bartsch P, Djukanovic R, dkk. Nebulised salbutamol administered during sputum induction improves bronchoprotection in patients with asthma. *Thorax*. 2004;59:111–5.
28. Redding GJ. Bronchiectasis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2009;56:157–171.
29. Subie HA, Fitzgerald DA. Non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Paediatr Child Health*. 2012;48:382–8.
30. Chang AB, Bell SC, Byrnes CA, Grimwood K, Holmes PW, King PT, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand. *Med J Aust*. 2010;193:356–65.
31. Mogayzel PJ, Naureckas ET, Robinson KA, Mueller G, Hadjiliadis D, Hoag JB, dkk. Cystic fibrosis pulmonary guidelines chronic medications for maintenance of lung health. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187:680–9.
32. Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, Hallman M, Jarreau P, Carnielli V, dkk. Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 2015;373:1497–506.
33. Cole CH, Colton T, Shah BL, Abbasi S, Mackinnon BL, Demissie S. Early inhaled glucocorticoid therapy to prevent bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1999;340:1005–10.
34. Pantalitschka T, Poets CF. Inhaled drugs for the prevention and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41:703–8.
35. Dugas M, Nguyen D, Frenette L, Lachance C, St-Onge O, Fougères A, dkk. Fluticasone inhalation in moderate cases of bronchopulmonary dysplasia. *PEDIATRICS*. 2005;115:566–72.
36. Fink JB, Faarc RRT, Rubin BK. Problems with inhaler use: a call for improved clinician and patient education. 2005;1360–75.
37. Global Initiative For Asthma. Pocket guide for asthma management and prevention. 2019; Tersedia di: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
38. Barthwal MS. Pitfalls in the management of bronchial asthma. *Med Update*. 2008;18:283–9.
39. Chavez A, McCracken A, Berlinski A. Effect of face mask dead volume, respiratory rate, and tidal volume on inhaled albuterol delivery. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45:224–9.

40. Schüepp KG, Devadason S, Roller C, Wildhaber JH. A complementary combination of delivery device and drug formulation for inhalation therapy in preschool children. *Swiss Med Wkly*. 2004;134:198–200.
41. Terzano C, Allegra L. Importance of drug delivery system in steroid aerosol therapy via nebuliser. *Pulm Pharmacol Ther*. 2002;15:449–54.
42. Saeed H, Mohsen M, Fink JB, Dailey P, Salah Eldin A, Abdelrahman MM, dkk. Fill volume, humidification and heat effects on aerosol delivery and fugitive emissions during noninvasive ventilation. *J Drug Deliv Sci Technol* [Internet]. 2017;39:372–8. Tersedia di: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jddst.2017.04.026>
43. Le Brun, dkk. A review of technical aspects of drug nebulisation. *Pharm World Sci*. 2000;22:75–81.
44. Yeo LY, Friend JR, Mcintosh MP, Meeusen ENT. Ultrasonic nebulization platforms for pulmonary drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv*. 2010;663–79.
45. Thomas WW, Harvey RJ, Rudmik L, Hwang PH, Schlosser RJ. Distribution of topical agents to the paranasal sinuses: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:691–703.
46. Rudmik L, Hoy M, Schlosser RJ, Harvey RJ, Welch KC, Lund V, dkk. Topical therapies in the management of chronic rhinosinusitis: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3:281–98.
47. Gillette C, Rockich-Winston N, Kuhn JBA, Flesher S, Shepherd M. Inhaler technique in children with asthma: a systematic review. *Acad Pediatr* [Internet]. 2016;16:605–15. Tersedia di: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2016.04.006>



# Lampiran 1. Alur tata laksana gawat darurat serangan asma pada anak





## Lampiran 2. Macam-macam Spacer



### Keterangan

- Spacer dengan indikator warna (<http://www/saffron.pharmabiz.com>)
- Spacer dengan volume kecil dan katup sensitif (<http://www/monaghanmed.com>)
- Spacer dengan bahan metal antistatik ([www.paride.com](http://www.paride.com))
- Spacer dengan bahan silikon (<http://www.itinhaler.fr/index.html>)
- Spacer yang dapat berbunyi (<http://www.funhaler.fr/index.html>)