dr. Farrell Tanoto

# The Advanced Role of Tiotropium in Asthma

Mencapai tingkat asma yang terkontrol penuh merupakan tujuan utama dari tata laksana asma. Akan tetapi, hampir 50% penderita asma termasuk dalam kondisi asma tidak terkontrol. Oleh karena itu, pengobatan tambahan menjadi suatu kebutuhan dalam tata laksana asma. Salah satu rangkaian kegiatan Respiratory Care Indonesia (RESPINA) pada 27 Agustus 2016 lalu di Jakarta membahas peranan tiotropium dalam tata laksana asma.

## *Identifying the Symptomatic Patients on ICS/LABA*

Prof. Dr. dr. Hadiarto Mangunnegoro, Sp.P(K)

Asma didefinisikan sebagai penyakit inflamasi kronik saluran nafas heterogen. Hal ini menunjukkan penampilan klinis dapat berbeda antara satu pasien dengan pasien lain. Bahkan, penampilan klinis dapat berbeda pada satu pasien pada waktu berbeda. Penampilan klinis seperti mengi tidak selalu ditemukan.

Prevalensi asma diperkirakan 1-18%. Kemajuan diagnosis dan tata laksana telah menurunkan angka mortalitas akibat asma. Meskipun demikian, asma tetap berkontribusi tinggi terhadap mortalitas dengan 250 ribu kematian setiap tahunnya.

Mayoritas dokter (53%) dan pasien (89%) berpendapat kondisi asma yang ditangani telah terkontrol. Akan tetapi, berdasarkan definisi GINA, 50% pasien tersebut dalam kategori asma tidak terkontrol. Hal ini menunjukkan penilaian asma secara subjektif cenderung *overestimate*.

Tata laksana asma jangka panjang haruslah mencapai kontrol gejala, peningkatan kualitas hidup, mencegah eksaserbasi, dan mengurangi *fixed airway limitation* sehingga penanganan tidak terfokus pada serangan akut saja. Penting untuk melakukan asesmen awal dengan memeriksa fisiologi paru dimana *baseline* $FEV_1$ rendah meningkatkan risiko eksaserbasi.

Untuk menentukan seorang pasien termasuk dalam asma berat, perlu dilakukan eksklusi terhadap beberapa kondisi, seperti kesalahan pemakaian inhaler, compliance rendah, konfirmasi ulang diagnosis, komorbiditas, dan pajanan iritan menetap. Apabila telah disingkirkan, maka dipertimbangkan melanjutkan pengobatan sesuai *stepwise management step* 4-5 oleh GINA.

Beberapa obat yang diteliti pada tahap 2 dan 3 antara lain *Anti Interleukin Agents*, CRTH2, inhibitor fosfodiesterase-4, dan *long-acting muscarinic antagonist* (tiotropium bromide). Dalam tata laksana asma berat, direkomendasikan penambahan dengan tiotropium. Tiotropium terbukti meningkatkan efikasi kontrol asma dengan ICS/LABA dengan tolerabilitas dan keamanan yang teruji.

## *Control of Symptomatic Asthma: Where are We Now and Where Do We Want To Be? – Asthma Control by Unique Once-daily LAMA with Soft Mist Delivery: Bridging the Gap in Real Life*

R. Aalbers, MD, PhD

Mayoritas pasien asma tidak terkontrol dan hal ini menegaskan pentingnya terapi tambahan di luar ICS/LABA.

Pada penelitian *the Tiotropium Bromide as an Alternative to Increased Inhaled Glucocorticoid in Patients Inadequately Controlled on a Lower Dose of Inhaled Corticosteroid* (TALC 2010) didapatkan tiotropium efektif sebagai terapi tambahan pada pasien dengan asma ringan-sedang tidak terkontrol. Penambahan tiotropium lebih efektif dalam perbaikan PEF ($p < 0.001$), $FEV_1$ *prebronchodilator* ($p=0.004$), dan *asthma control days* ($p=0.01$) dibandingkan menggandakan dosis ICS. Penambahan tiotropium juga lebih efektif dalam perbaikan $FEV_1$ *prebronchodilator* dibandingkan penambahan salmeterol ($p=0.003$).

Pada penelitian PrimoTinA-asthma™ fase III (2012), penambahan tiotropium 5µg satu kali sehari pada pagi hari melalui device Respimat® efektif pada pasien dengan ICS ± LABA. Hal ini terlihat pada perbaikan FEV1 ($p<0.01$), penurunan risiko eksaserbasi berat asma sebesar 21% ($p=0.03$), perpanjangan waktu pertama kali perburukan asma (315 hari dibandingkan 181 hari, penurunan risiko 31%, $p<0.0001$), dan perbaikan nilai ACQ-7 (OR=1.68). Tiotropium Respimat® juga menurunkan risiko eksaserbasi asma berat tanpa memandang status umur ($p=0.841$), perokok ($p=0.423$), jenis kelamin ($p=0.493$), kelas IgE ($p=0.21$), eosinofil darah ($p=0.748$), dan status alergi ($p=0.745$).

Pada penelitian CadenTinA-asthma™ fase III (2015), tidak terdapat perbedaan efek samping pada penambahan Tiotropium Respimat® 2.5µg atau 5µg sekali sehari pada malam hari dibandingkan dengan plasebo. Didapatkan bahwa penambahan Tiotropium Respimat® 5µg pada terapi ICS atau ICS dengan LABA meningkatkan perbaikan FEV1 dibandingkan dengan plasebo selama *follow up* 52 minggu ($p<0.05$).

GINA telah 'meletakkan' tiotropium sebagai terapi tambahan pada tata laksana asma (step 4 dan 5) pada pasien usia ≥ 12 tahun dengan riwayat eksaserbasi melalui *mist inhaler*.

*Vehicle/device* yang digunakan berpengaruh signifikan terhadap distribusi obat pada parenkim paru. *Respimat Soft Mist* terbukti meningkatkan distribusi fenoterol dan budesonide pada parenkim paru serta menurunkan deposisi di orofaring dibandingkan MDI dan Turbuhaler. Selain itu, didapatkan bahwa lebih dari 60% pasien memilih Respimat dibandingkan MDI, Turbuhaler, dan Diskus. MD