

JURNAL KEDOKTERAN DAN KESEHATAN

Efikasi Varenicline, $\alpha 4\beta 2$ Reseptor Asetilkolin Nikotinic Agonis Parsial, VS Plasebo untuk Berhenti Merokok. Sebuah Desain Studi dengan Randomized Controlled Trial

Mirsyam Ratri Wiratmoko, Faisal Yunus, AgusDwi Susanto, Tribowo Tahuata Ginting, dan Aria Kekalih

Pengaruh Faktor Bauran Pemasaran terhadap Loyalitas Pasien Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul

Mahendro Prasetyo Kusumo dan Susanto

Dampak Implementasi Program Jaminan Kesehatan Nasional terhadap Penurunan Angka Kematian Ibu: Studi Kasus Kabupaten Bogor

Helfi Gustia, Susilahati, dan Dwijo Susilo

Determinan Kunjungan Lansia ke Posbindu Senja Sejahtera Cinere, Depok Tahun 2015

Adik Epy Arimby dan Apriningsih

Korelasi Lama Menyusui dengan Interval Kehamilan

Nuryaningsih

Turnover Karyawan di Rumah Sakit Rawamangun

Atthariq dan Tjahjono Koentjoro

Pelaksanaan Program Terapi Rumatan Metadon di Puskesmas Kecamatan Ciputat Tahun 2014

Nurfadhilah dan Herni Hasifah

Hubungan Penerapan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) Ibu dengan Kejadian Diare Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Kacang Pedang 2015

Carindha Azaria dan Rayhana

Gambaran Gejala Keracunan Kadar Timbal (Pb) pada Polisi Lalu Lintas di Polres Metro Jakarta Selatan Tahun 2015

Suherman dan Rizky Gunawan Arridho

Hubungan antara Pengetahuan dan Sikap Remaja Putri tentang Kesehatan Reproduksi dengan Kejadian Dismenore di SMAN 4 Depok Tahun 2014

Nindhita Ayu Andhini dan Farsida

J. Kedokteran. Kesehatan.	Vol. 12	No. 1	Hlm. 1-115	Jakarta Januari 2016
------------------------------	---------	-------	------------	-------------------------

Jurnal
**KEDOKTERAN
DAN KESEHATAN**

ISSN 0216-3942

Daftar Isi

Efikasi Varenicline, $\alpha 4\beta 2$ Reseptor Asetilkolin Nikotinic Agonis Parsial, VS Plasebo untuk Berhenti Merokok. Sebuah Desain Studi dengan Randomized Controlled Trial Mirsyam Ratri Wiratmoko, Faisal Yunus, AgusDwi Susanto, Tribowo Tahuata Ginting, dan Aria Kekalih	1-22
Pengaruh Faktor Bauran Pemasaran terhadap Loyalitas Pasien Rawat Inap RS PKU Muhammadiyah Bantul Mahendro Prasetyo Kusumo dan Susanto	23-31
Dampak Implementasi Program Jaminan Kesehatan Nasional terhadap Penurunan Angka Kematian Ibu: Studi Kasus Kabupaten Bogor Helfi Gustia, Susilahati, dan Dwijo Susilo	32-41
Determinan Kunjungan Lansia ke Posbindu Senja Sejahtera Cinere, Depok Tahun 2015 Adik Epy Arimby dan Apriningsih	42-54
Korelasi Lama Menyusui dengan Interval Kehamilan Nuryaningsih	55-61
Turnover Karyawan di Rumah Sakit Rawamangun Atthariq dan Tjahjono Koentjoro	62-70
Pelaksanaan Program Terapi Rumatan Metadon di Puskesmas Kecamatan Ciputat Tahun 2014 Nurfadhilah dan HERNI Hasifah	71-84
Hubungan Penerapan Perilaku Hidup Bersih dan Sehat (PHBS) Ibu dengan Kejadian Diare Balita di Wilayah Kerja Puskesmas Kacang Pedang 2015 Carindha Azaria dan Rayhana	85-97
Gambaran Gejala Keracunan Kadar Timbal (Pb) pada Polisi Lalu Lintas di Polres Metro Jakarta Selatan Tahun 2015 Suherman dan Rizky Gunawan Arridho	98-107
Hubungan antara Pengetahuan dan Sikap Remaja Putri tentang Kesehatan Reproduksi dengan Kejadian Dismenore di SMAN 4 Depok Tahun 2014 Nindhita Ayu Andhini dan Farsida	108-115

Susunan Redaksi

Penanggung Jawab

dr. Slamet Sudi Santoso, M.Pd.Ked (Dekan FKK UMJ)

Penasehat

dr. Amir Syafruddin, M.Med.Ed (Wakil Dekan I)

Pimpinan Redaksi

Tria Astika Endah Permatasari, SKM, MKM.

Redaksi Pelaksana

Asry Novianty, SST., MKM.

Anggota Redaksi

Lukman Effendi, S.Sos., M.Kes
dr. Jekti Teguh Rochani, Sp.MK, MS

Staf Pemasaran

Yuanita Sinta, SKM

Mitra Bestari pada edisi ini:

Prof. Dr. dr. Armen Muchtar, Sp.FK (FKK Universitas Muhammadiyah Jakarta)
Dr. Suherman, S.Pi, M.Sc (FKK Universitas Muhammadiyah Jakarta)
dr. Nur Asikin, MD.Ph.D (FKK Universitas Muhammadiyah Jakarta)
dr. Muhammad Fachri, Sp. P (FKK Universitas Muhammadiyah Jakarta)
dr. Anwar Wardy Warongan, Sp. S (FKK Universitas Muhammadiyah Jakarta)

Jurnal Kedokteran dan Kesehatan

Diterbitkan oleh Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta, dengan frekuensi penerbitan setiap 6 bulan sekali, dimaksudkan sebagai wadah publikasi hasil penelitian dan tulisan ilmiah sivitas akademika Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta (FKK-UMJ). Redaksi berhak memeriksa dan mengedit tulisan yang akan dimuat tanpa merubah maksud dan isinya. Tulisan diketik 1,5 spasi dengan minimal 8 halaman dan maksimal 15 halaman.

PEDOMAN BAGI PENULIS

1. Jurnal kedokteran dan kesehatan merupakan jurnal publikasi ilmiah yang memuat naskah di bidang ilmu kedokteran dan kesehatan.
2. Naskah yang diajukan dapat berupa artikel penelitian, artikel telaah, laporan kasus, editorial, dan surat kepada redaksi
3. Jenis Naskah:
 - a. Artikel Penelitian

Artikel penelitian asli dalam ilmu kedokteran dan kesehatan. Format artikel penelitian terdiri judul, abstrak, pendahuluan, metode, hasil, diskusi, simpulan, saran, dan daftar pustaka. Komponennya sebagai berikut:

 - Judul dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris ditulis maksimal 15 patah kata
 - Identitas penulis ditulis dibawah judul memuat nama, alamat korespondensi, nomor telepon, dan email.
 - Abstrak ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris maksimal 250 kata, dalam satu alinea mencakup masalah, tujuan, metode, hasil, disertai dengan 3-5 kata kunci.
 - Pendahuluan berisi latar belakang, tinjauan pustaka secara singkat dan relevan serta tujuan penelitian
 - Metode meliputi desain, populasi, sampel, sumber data, teknik/instrument pengumpulan data, dan prosedur analisis data.
 - Hasil adalah temuan penelitian yang disajikan tanpa pendapat.
 - Diskusi menguraikan secara tepat dan argumentatif hasil penelitian dengan teori dan temuan terdahulu yang relevan.
 - Simpulan menjawab masalah penelitian tidak melampaui kapasitas temuan.
 - Saran mengacu pada tujuan dan simpulan berbentuk narasi, logis, dan tepat guna.
 - b. Artikel Telaah

Artikel yang mengulas berbagai hal mutakhir. Format yang digunakan untuk artikel telaah terdiri atas judul, abstrak, pendahuluan, isi, dan daftar pustaka.
 - c. Laporan Kasus

Artikel mengenai kasus dalam bidang ilmu kedokteran dan kesehatan yang perlu disebarluaskan. Format laporan kasus terdiri atas judul, abstrak, pendahuluan, kasus, diskusi, dan daftar pustaka.
 - d. Editorial

Membahas berbagai masalah kedokteran dan kesehatan yang menjadi topik hangat di kalangan kedokteran dan kesehatan.
 - e. Surat kepada Redaksi

Sarana komunikasi pembaca dengan redaksi dan pembaca lain yang dapat berisi komentar, sanggahan, atau opini mengenai isi artikel Jurnal Kedokteran dan Kesehatan sebelumnya atau usulan untuk selanjutnya.
4. Halaman Judul

Halaman Judul berisi judul artikel, nama penulis dengan gelar lengkap, lembaga afiliasi penulis, nama dan alamat korespondensi, nomor telepon, nomor faksimili, serta alamat *e-mail*. Judul artikel singkat dan jelas.
5. Abstrak dan Kata Kunci

Abstrak untuk setiap artikel ditulis dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris. Abstrak maksimal 200 kata, dalam satu alinea mencakup masalah, tujuan, metode, hasil, dan diskusi,

disertai 3-5 kata kunci.

6. Tabel

Tabel diketik 1 spasi dan diberi nomor urut sesuai penampilan dalam teks. Jumlah maksimal 6 Tabel dengan judul singkat.

7. Gambar

Gambar yang pernah dipublikasi harus diberi acuan. Gambar harus diberi nomor urut sesuai dengan pemunculan dalam teks. Jumlah gambar maksimal 6 buah.

8. Petunjuk Umum

Naskah maksimal 20 halaman A4 spasi ganda, ditulis dengan program komputer Microsoft Word dan pdf, *softcopy* artikel dikirim via email atau dalam CD dan 1 (satu) eksemplar dokumen tertulis melalui pos disertai surat pengantar, biodata, dan surat bebas plagiat yang ditandatangani penulis bermaterai 6000 dan artikel akan dikembalikan jika ada permintaan tertulis.

9. Daftar Pustaka

Rujukan sesuai aturan Vancouver, urut sesuai dengan pemunculan dalam keseluruhan teks, dibatasi 25 rujukan dari terbitan maksimal 10 tahun terakhir dan diutamakan rujukan jurnal terkini. Rujukan diupayakan dari jurnal dan maksimal 20% dari buku ajar. Cantumkan nama belakang penulis dan inisial depan. Maksimal 6 orang, selebihnya diikuti "dkk (et al)".

Huruf pertama judul acuan ditulis dengan huruf capital, selebihnya dengan huruf kecil, kecuali nama orang, tempat, dan waktu. Judul tidak boleh digaris bawah dan ditebalkan hurufnya.

Contoh bentuk referensi:

Artikel Ilmiah Penulis Individu:

Naftassa Z. Patogenitas entamoeba pada penderita amebiasis dengan dan tanpa HIV/AIDS. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2012; 8 (1): 16-23

Artikel Jurnal Penulis Organisasi:

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participant with impaired glucose tolerance, Hypertension. 2002; 40 (5): 679-86.

Buku yang ditulis Individu:

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Lois: Mosby; 2002.

Buku yang ditulis Organisasi dan Penerbit:

Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Departement of Clinical Nursing. *Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000*. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.

Bab dalam Buku:

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumor. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p.93-113.

Materi Hukum atau Peraturan:

Regulated Health Professions Act, 1991, Stat. Of Ontario, 1991 Ch.18, as amended by 1993, Ch. 37: office consolidation. Toronto: Queen's Printer for Ontario; 1994.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Artikel Jurnal di Internet:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [serial on the Internet]*. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12]; 102 (6); [about 3 p.]. available from: <http://www.nursingword.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

Buku di Internet:

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Ensiklopedia di Internet:

A.D.A.M. medical encyclopedia [Internet]. Atlanta; A.D.A.M., Inc.; c2005 [cited 2007 Mar 26]. Available from:

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/encyclopedia.html>.

Situs Internet:

Canadian Cancer Society [homepage on the Internet]. Toronto: the Society; 2006 [update 2006 May 12; cited 2006 Oct 17]. Available from: <http://www.cancer.ca/>.

Alamat Redaksi:**Unit Jurnal Kedokteran dan Kesehatan**

Fakultas Kedokteran dan Kesehatan

Universitas Muhammadiyah Jakarta

Jl. KH Ahmad Dahlan, Cirendeu, Ciputat

Tangerang Selatan, 15419

Telp: (021) 90523980, Mobile: 081291837183

e-mail: jurnal@fkkumj.ac.id atau jurnal_fkkumj@yahoo.com

Efikasi Varenicline, $\alpha 4\beta 2$ Reseptor Asetilkolin Nikotik Agonis Parsial, VS Plasebo untuk Berhenti Merokok. Sebuah Desain Studi dengan Randomized Controlled Trial

**Mirsyam Ratri Wiratmoko¹, Faisal Yunus², AgusDwi Susanto³, Tribowo Tahuata Ginting⁴,
Aria Kekalih⁵**

^{1,2,3}Department of Pulmonology and Respiratory Medicine Faculty of Medicine University of Indonesia

⁴Functional Medical Unit of Psychiatry, Persahabatan Hospital, Indonesia

⁵Department of Community Medicine Faculty of Medicine University of Indonesia

Abstrak

Merokok telah meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas. Organisasi Kesehatan Dunia memperkirakan bahwa pada tahun 2020, penyakit yang disebabkan oleh merokok akan mengakibatkan kematian sekitar 8,4 juta orang di dunia dan setengah dari kematian ini dari Asia. Varenicline, agonis parsial pada $\alpha 4\beta 2$ reseptor nicotinic acetylcholine, memiliki potensi untuk membantu berhenti merokok dengan menghilangkan gejala putus nikotin dan mengurangi sifat bermakna dari nikotin. Studi dengan desain randomized, single-blind, placebo controlled trial yang dilakukan antara Juli 2012 dan Desember 2012 dengan masa pengobatan 12 minggu dan 12 minggu tindak lanjut dari status merokok. 80 perokok laki-laki dewasa yang mengajukan diri untuk studi dibagi menjadi varenicline dan plasebo kelompok. Varenicline dititrasikan untuk 1 mg dua kali sehari ($n = 40$) atau plasebo ($n = 40$) selama 12 minggu, ditambah konseling berhenti merokok mingguan. Selama 4 minggu (minggu 1-4) setelah 12 minggu pengobatan, 55% dari peserta dalam kelompok varenicline yang terus berpuasa dari merokok dibandingkan dengan 27,5% pada kelompok plasebo (Prevalensi Ratio [PR] 2,0). Selama berminggu-minggu 5 sampai 8, 52,5% dari peserta dalam kelompok varenicline yang terus berpuasa dibandingkan dengan 20% pada kelompok plasebo (PR, 2,6). Selama berminggu-minggu 9-12, 47,5% dari peserta dalam kelompok varenicline yang terus berpuasa dibandingkan dengan 17,5% pada kelompok plasebo (PR, 2,7). Berarti dari hari pertama bebas dari rokok yang digunakan Varenicline untuk berhenti merokok adalah 40,63 hari dan berarti dari hari pertama bebas dari rokok yang digunakan plasebo adalah 56,43 hari. Dampak yang paling buruk dengan varenicline adalah mual, yang terjadi pada 9 Peserta (22,5%). Berarti tingkat CO adalah 18,46 ppm, berarti dari Fagerstrom mencetak gol untuk nikotin ketergantungan adalah 6,4, dan berarti indeks Brinkman adalah 317,9. Varenicline adalah berkhasiat, aman, dan ditoleransi dengan berhenti merokok farmakoterapi.

Kata kunci: Varenicline, konseling, Berhenti Merokok.

Efficacy of Varenicline, An $\alpha 4\beta 2$ Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, VS Placebo for Smoking Cessation. A Randomized Controlled Trial

Abstract

Smoking has increased risk of morbidity and mortality. World Health Organization predicts that by 2020, disease caused by smoking will result in the deaths of around 8.4 million people in the world and half of these deaths from Asia. Varenicline, a partial agonist at the $\alpha 4\beta 2$ nicotinic acetylcholine receptor, has the potential to aid smoking cessation by relieving nicotine withdrawal symptoms and reducing the rewarding properties of nicotine. A randomized, single-blind, placebo controlled trial conducted between July 2012 and December 2012 with a 12 week treatment period and 12 week follow-up of smoking status. 80 male adult smokers who volunteered for the study divide into varenicline and placebo group. Varenicline titrated to 1 mg twice daily ($n=40$) or placebo ($n=40$) for 12 weeks, plus weekly smoking cessation counseling. During 4 weeks (weeks 1-4) after 12 weeks of treatment, 55% of participants in the varenicline group were continuously abstinent from smoking compared with 27.5% in the placebo group (Prevalence Ratio [PR] 2,0). For weeks 5 through 8, 52.5% of participants in the varenicline group were continuously abstinent compared with 20% in the placebo group (PR, 2,6). For weeks 9-12, 47.5% of participants in the varenicline group were

continuously abstinent compared with 17.5% in the placebo group (PR, 2,7). Mean of first day free of smoking used Varenicline for smoking cessation was 40,63 days and mean of first day free of smoking used placebo was 56.43 days. The most adverse event with varenicline was nausea, which occurred in 9 Participants (22,5%). Mean of CO level was 18,46 ppm, mean of Fagerstrom score for nicotine dependence was 6,4, and mean of Brinkman index was 317,9. Varenicline is an efficacious, safe, and well-tolerated smoking cessation pharmacotherapy.

Keywords: Varenicline, counseling, Smoking Cessation.

Korespondensi: dr.Mirsyam Ratri Wiratmoko, Sp. P, Department of Pulmonology and Respiratory Medicine Faculty of Medicine University of Indonesia, Jl. Persahabatan Raya no.1, Rawamangun, Jakarta Timur 13230, *mobile:* 081282670089, *e-mail:* dr.mirsyam@yahoo.co.id

Pendahuluan

Merokok merupakan salah satu faktor resiko tingginya morbiditas dan mortalitas terhadap suatu penyakit. *World Health Organization* (WHO) memprediksi bahwa tahun 2020, penyakit yang disebabkan oleh rokok akan mengakibatkan kematian sekitar 8.4 juta jiwa di dunia dan setengah dari kematian tersebut berasal dari wilayah Asia. Diperkirakan bahwa pada tahun 2030, lebih dari 80% penyakit yang diakibatkan oleh rokok akan banyak terjadi pada negara dengan pendapatan rendah dan sedang. Departemen Kesehatan Indonesia menyatakan sebanyak 10% atau sekitar 200.000 jiwa dari total kematian di Indonesia disebabkan oleh rokok. Program berhenti merokok merupakan salah satu hal yang penting untuk mengurangi semakin banyaknya orang yang merokok.^{1,2,3}

Diantara terapi farmakologi yang ada terbagi menjadi tiga golongan besar yaitu *nicotine replacement therapy* (NRT), bupropion dan *varenicline*, *Varenicline* merupakan penemuan terbaru untuk terapi farmakologis program berhenti merokok. Secara umum farmakoterapi untuk menghentikan kebiasaan merokok dapat dibagi menjadi dua, yaitu lini pertama dan lini kedua. Beberapa obat yang termasuk dalam lini pertama yaitu: bupropion dan *varenicline*. Bupropion merupakan suatu antidepresan yang bekerja sebagai penghambat ambilan kembali dopamin dan norepinefrin. *Varenicline* adalah agonis parsial reseptor nikotin. Obat-obat ini jika digunakan dengan tepat, akan meningkatkan angka keberhasilan usaha penghentian kebiasaan merokok.⁶

Dua pendekatan utama yang sudah terbukti dalam upaya berhenti merokok adalah

konseling dan terapi farmakologi. Pedoman *US Public Health Service* tahun 2008 mengenai berhenti merokok menyatakan bahwa kombinasi konseling dan obat-obatan (farmakologi) lebih efektif dibanding konseling saja atau obat-obatan saja (evidence A).^{1,6} Tujuan umum penelitian ini adalah melihat keberhasilan berhenti merokok pada populasi yang mengikuti program berhenti merokok. Adapun untuk tujuan khusus sebagai berikut:

1. Mengetahui CAR *varenicline* yang lebih lama pada program berhenti merokok dibandingkan dengan plasebo
2. Mengetahui efek samping *varenicline* pada program berhenti merokok
3. Mengetahui penurunan kadar CO pada program berhenti merokok.
4. Mengetahui *withdrawal effect* pada pasien yang berhenti merokok.
5. Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi seseorang untuk berhenti merokok
6. Mengetahui hari pertama berhenti merokok antara pemberian *varenicline* dan plasebo.

Metode

Desain penelitian Studi *randomized single blind clinical trial placebo controlled*. Waktu dan tempat penelitian di RS Persahabatan Jakarta, PT Blue Bird Morante Jakarta dimulai dari bulan Juli-Desember 2012.

Kriteria penerimaan meliputi: 1) Laki-laki, 2) Usia 18-65 th, 3) Jumlah rokok > 10 pack year, 4) Tidak pernah berhenti merokok > 3 bulan (sampai 1 tahun yang lalu), 5) Ada motivasi untuk berhenti merokok, 6) Tingkat adiksi nikotin derajat sedang dan berat (Kriteria Fagerstrom), 7) Kadar CO udara ekspirasi > 10 ppm.

Kriteria penolakan yaitu depresi atau penyakit psikiatri lainnya, memiliki gangguan ginjal dan telah menggunakan NRT sebelumnya. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sample* didapatkan total 80 subjek terbagi rata pada kelompok perlakuan dan kontrol masing-masing 40 subjek.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian secara keseluruhan dapat dilihat pada Tabel 1. Pada penelitian ini seluruh subjek adalah laki-laki. Hal ini dilakukan untuk agar menjaga visibilitas pada perhitungan dikarenakan terdapat perbedaan yang cukup banyak antara perokok laki-laki dan perempuan. Pada penelitian ini dilakukan penyetaraan usia pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Keberhasilan berhenti merokok dan faktor-faktor yang berhubungan

Pada penelitian ini diteliti berbagai macam faktor-faktor yang mempengaruhi seseorang untuk berhenti merokok yaitu usia, pekerjaan, tingkat pendidikan, pendapatan, alasan mulai merokok, alasan berhenti merokok, jenis rokok, usia mulai merokok, lama merokok, skala motivasi berhenti merokok, jumlah rokok dan tingkat ketergantungan nikotin. Usia termuda pada subjek penelitian ini adalah 23 tahun dengan usia tertua adalah 58 tahun. Nilai median usia subjek penelitian adalah 31. Pada kelompok perlakuan didapatkan 19 orang dengan usia di bawah 31 (47,5%) dan 21 orang dengan usia di atas 31 (52,5%).

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

	Kelompok			
	Perlakuan		Kontrol	
	N	%	N	%
Kelompok Usia				
Di bawah 31 tahun	19	47,5	21	52,5
Di atas 31 tahun	21	52,5	19	47,5
Pekerjaan				
Karyawan	28	70	35	87,5
Supir	9	22,5	4	10
Pengacara	1	2,5	0	0
Perawat	1	2,5	0	0
Satpam	1	2,5	1	2,5
Penghasilan				
Di bawah 2.5 juta	21	52,5	19	47,5
Di atas 2.5 juta	19	47,5	21	52,5
Pendidikan				
Sarjana	8	20	10	25
Diploma	11	27,5	9	22,5
SMA	16	40	18	45
STM	1	2,5	0	0
SMP	3	7,5	3	7,5
SD	1	2,5	0	0
Alasan Merokok				
Coba-Coba	12	30	14	35
Lingkungan	28	70	26	65
Alasan berhenti merokok				
Kesehatan	23	57,5	14	35
Keluarga	16	40	19	47,5
Lain-lain	1	2,5	7	17,5
Skala motivasi berhenti				
≤ 7	20	50	31	77,5
> 7	20	50	9	22,5
Jenis rokok				
Filter	33	82,5	29	72,5
Non filter	7	17,5	11	27,5
Usia mulai merokok				
Di bawah 15 tahun	29	72,5	28	70
Di atas 15 tahun	11	27,5	12	30
Lama merokok				
Di bawah 17 tahun	23	57,5	27	67,5
Di atas 17 tahun	17	42,5	13	32,5
Ketergantungan nikotin				
Ringan	0	0	0	0
Sedang	5	12,5	11	27,5
Tinggi	26	65	25	62,5

Sangat tinggi	9	22,5	4	10
Jumlah rokok				
10-20 pack year	29	72,5	36	90
20-30 pack year	9	22,5	4	10
> 30 pack year	2	5	0	0
Karbon monoksida				
Di bawah 17	25	62,5	19	47,5
Di atas 17	15	37,5	21	52,5

Pada kelompok kontrol didapatkan 21 orang dengan usia di bawah 31 (52,5%) dan 19 orang dengan usia di atas 31 (42,5%). Data usia dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik tidak didapatkan hasil yang bermakna ($p>0,1$) terlihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Karakteristik Usia dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12(%)
Di bawah 31 tahun	37,5	32,5	30
Di atas 31 tahun	45	40	35

Uji *chi-square* $\rightarrow p > 0.1$

Pekerjaan subjek penelitian adalah karyawan sebanyak 63 orang (78,8%) dengan kelompok perlakuan sebanyak 28 orang (70%) dan kelompok kontrol sebanyak 35 orang (87,5%), supir sebanyak 13 orang dengan kelompok perlakuan sebanyak 9 orang (22,5%) dan kelompok kontrol 4 orang (10%), perawat sebanyak 1 orang (1,3%) pada kelompok perlakuan, pengacara 1 orang (1,3%) pada kelompok perlakuan dan satpam 2 orang (2,5%) terbagi rata dalam masing-masing kelompok. Data pekerjaan dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok pada Tabel 3.

Tabel 3 Karakteristik Pekerjaan dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Karyawan	38,1	33,3	30,2
Supir	46,2	38,5	38,5
Satpam	100	100	50
Pengacara	100	100	100
Perawat	0	0	0

Uji *chi-square* $\rightarrow p > 0.1$

Nilai median penghasilan adalah 2,5 juta dengan kelompok perlakuan yang di bawah nilai median ada 21 subjek (52,5%) dan yang di atas 2,5 juta sebanyak 19 subjek (47,5%). Pada kelompok kontrol yang di bawah nilai median sebanyak 19 subjek (47,5%) dan yang di atas nilai median ada 21 subjek (52,5%). Data penghasilan dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($p>0,1$) terlihat pada Tabel 4.

Tabel 4 Karakteristik Penghasilan dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Di bawah 2,5 juta	37,5	32,5	30
Di atas 2,5 juta	45	40	35

Uji *chi-square* $\rightarrow p > 0.1$.

Terdapat 20 subjek (25%) dengan pendidikan diploma dengan pembagian 11 subjek (27,5%) pada kelompok perlakuan dan 9 subjek (22,5%) pada kelompok kontrol. Terdapat 18 subjek (22,5%) dengan pendidikan sarjana dengan pembagian 8 subjek (20%) pada kelompok perlakuan dan 10 (25%) pada kelompok kontrol. Terdapat 34 subjek (42,5%) subjek dengan pendidikan SMA dengan pembagian 16 subjek (40%) pada kelompok

perlakuan dan 18 subjek (45%) pada kelompok kontrol. Terdapat 6 subjek (7,5%) dengan pendidikan SMP dengan terbagi rata masing masing kelompok terdapat 3 subjek (7,5%). Terdapat 1 subjek (1,3%) dengan pendidikan SD yang terdapat pada kelompok perlakuan. Data pendidikan dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($p>0,1$) terlihat pada Tabel 5.

Tabel 5 Karakteristik Pendidikan dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Sarjana	55,6	55,6	50
Diploma	35	25	20
SMA	38,2	32,4	32,4
SMP	50	50	33,3

Uji *chi-square* → $p > 0.1$

Jenis rokok yang digunakan terdiri dari jenis filter dan non filter. Jenis rokok non filter digunakan pada 18 subjek (22,5%) yang terdiri dari 7 subjek (17,5%) pada kelompok perlakuan dan 11 subjek (27,5%) pada kelompok kontrol. Jenis rokok filter digunakan pada 62 subjek (77,5%) dengan pembagian 33 subjek (82,5%) pada kelompok perlakuan dan 29 subjek (72,5%) pada kelompok kontrol. Data jenis rokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik didapatkan hubungan yang bermakna ($p<0,1$) pada minggu 1-4 dan minggu 9-12. Hasil uji *chi-square* secara statistik didapatkan hasil bermakna ($p<0,05$) pada minggu 5-8 yang terlihat pada Tabel 6.

Tabel 6 Karakteristik Jenis Rokok dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Filter	46,8	43,5	38,7
Non filter	22,2	22,2	11,1

Uji *chi-square* → $p < 0.05$

Alasan untuk mulai merokok terdiri dari coba-coba dan pengaruh lingkungan. Alasan coba-coba terdapat pada 26 subjek (32,5%) yang terbagi 12 orang (30%) pada kelompok perlakuan dan 14 orang (35%) pada kelompok kontrol. Alasan pengaruh lingkungan terdapat pada 54 subjek (67,5%) yang terbagi 28 subjek (70%) pada kelompok perlakuan dan 26 (65%) subjek dalam kelompok kontrol. Data alasan merokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik didapatkan hubungan yang tidak bermakna ($p>0,1$) seperti yang terlihat pada Tabel 7.

Tabel 7 Karakteristik Alasan Mulai Merokok dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Coba-coba	30,3	27,6	30,8
Lingkungan	69,7	72,4	69,6

Uji *chi-square* → $p > 0.1$

Alasan untuk berhenti merokok terdiri dari alasan kesehatan, keluarga dan lain-lain. Alasan kesehatan terdapat pada 37 subjek (46,3%) yang terbagi 23 (57,5%) subjek pada kelompok perlakuan dan 14 subjek (35%) pada kelompok kontrol. Alasan keluarga terdapat pada 35 subjek (43,8%) yang terbagi 16 subjek (40%) pada kelompok perlakuan dan 19 subjek (47,5%) pada kelompok kontrol. dan alasan lain-lain terdapat pada 8 subjek (10%) yang terbagi 1 subjek (2,5%) pada kelompok

perlakuan dan 7 subjek (17,5%) pada kelompok kontrol. Data alasan berhenti merokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* didapatkan hubungan yang tidak bermakna ($p > 0,1$) seperti yang terlihat pada Tabel 8.

Tabel 8 Karakteristik Alasan Berhenti Merokok dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Kesehatan	57,6	55,2	50
Keluarga	42,4	44,8	50
Lain-lain	0	0	0

Uji *chi-square* → $p > 0,1$

Rerata usia mulai merokok adalah 15,11 tahun dengan nilai median adalah 15. Jumlah subjek di bawah nilai median adalah 57 (71,3%) yang terbagi 29 subjek (72,5%) pada kelompok perlakuan dan 28 subjek (70%) pada kelompok kontrol. Jumlah di atas nilai median terdapat 23 subjek (28,7%) dengan pembagian 11 subjek (27,5%) pada kelompok perlakuan dan 12 subjek (30%) pada kelompok kontrol. Grafik proporsi usia mulai merokok terlihat pada gambar 11. Data usia mulai merokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik didapatkan hubungan yang tidak bermakna ($p > 0,1$) seperti yang terlihat pada Tabel 9.

Tabel 9 Karakteristik Usia Mulai Merokok dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Di bawah 15,11 tahun	33,6	33,3	29,8
Di atas 15,11 tahun	47,8	43,5	39,1

Uji *chi-square* → $p > 0,1$

Rerata lama merokok adalah 17,9 tahun dengan nilai median adalah 17 tahun. Lama merokok di bawah nilai median sebanyak 50 subjek (62,5%) dengan pembagian sebanyak 23 subjek (57,5%) pada kelompok perlakuan dan 27 subjek (67,5%) pada kelompok kontrol. Lama merokok di atas nilai median sebanyak 30 subjek (37,5%) yang terbagi sebanyak 17 subjek (42,5%) pada kelompok perlakuan dan 13 subjek (32,5%) pada kelompok kontrol. Data lama merokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik didapatkan hubungan yang tidak bermakna ($p > 0,1$) seperti yang terlihat pada Tabel 10.

Tabel 10 Karakteristik Lama Merokok dibandingkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Di bawah 17,9 tahun	40	36	34
Di atas 17,9 tahun	43,3	36,7	30

Uji *chi-square* → $p > 0,1$

Skala motivasi untuk berhenti merokok berada dalam *range* 1-10. Nilai median skala motivasi untuk berhenti merokok adalah 7. Terdapat 51 subjek (63,8%) dengan nilai ≤ 7 yang terbagi ke dalam 20 subjek (50%) pada kelompok perlakuan dan 31 subjek (77,5%) pada kelompok kontrol. Skala motivasi > 7 sebanyak 29 subjek (36,2%) yang terbagi 20 subjek (50%) pada kelompok perlakuan dan 9 subjek (22,5%) pada kelompok kontrol. Grafik proporsi skala motivasi berhenti merokok subjek terlihat pada gambar 13. Data skala motivasi berhenti merokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik

didapatkan hubungan yang bermakna ($p < 0,05$) seperti yang terlihat pada Tabel 11.

Tabel 11 Karakteristik Skala Motivasi Berhenti Merokok dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Skala motivasi ≤ 7	30,3	31	30,8
Skala motivasi > 7	69,7	69	69,2

Uji *chi-square* $\rightarrow p < 0,05$

Pemeriksaan ketergantungan nikotin dilakukan dengan Fagerstrom tes. Tidak ada subjek penelitian yang memiliki ketergantungan rendah. Terdapat 16 subjek (20%) dengan ketergantungan sedang yang terbagi 5 subjek (12,5%) pada kelompok perlakuan dan 11 subjek (27,5%) pada kelompok kontrol. Terdapat 51 (63,7%) subjek dengan 26 subjek (65%) pada kelompok perlakuan dan 25 subjek (62,5%) pada kelompok kontrol. Terdapat 13 subjek (16,3%) dengan ketergantungan sangat tinggi yang terbagi 9 subjek (22,5%) pada kelompok perlakuan dan 4 subjek (10%) pada kelompok kontrol. Data ketergantungan nikotin dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik didapatkan hubungan yang tidak bermakna ($p > 0,1$) seperti yang terlihat pada Tabel 12.

Tabel 12 Karakteristik Tingkat Ketergantungan Nikotin dihubungkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
Rendah	0	0	0
Sedang	31,3	31,3	25
Tinggi	45,1	37,3	35,3
Sangat tinggi	38,5	38,5	30,8

Uji *chi-square* $\rightarrow p > 0,1$

Jumlah rokok yang dikonsumsi oleh subjek penelitian dituangkan ke dalam *pack year*, yaitu jumlah batang rokok yang dihisap dalam satu tahun dengan standar 20 batang rokok/pak. Subjek penelitian yang jumlah rokok 10-20 *pack year* berjumlah 65 subjek (81,3%) yang terbagi 29 subjek (72,5%) pada kelompok perlakuan dan 36 subjek (90%) pada kelompok kontrol. Subjek penelitian dengan jumlah rokok 20-30 *pack year* berjumlah 13 subjek (16,2%) yang terbagi ke dalam 9 subjek (22,5%) pada kelompok perlakuan dan 4 subjek (10%) pada kelompok kontrol. Subjek penelitian dengan jumlah rokok > 30 *pack year* berjumlah 2 subjek (2,5%) yang seluruhnya pada kelompok perlakuan, Data jumlah rokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *chi-square* secara statistik didapatkan hubungan yang tidak bermakna ($p > 0,1$) seperti yang terlihat pada Tabel 13.

Tabel 13 Karakteristik Jumlah Rokok dihubungkan dengan Keberhasilan Berhenti Merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12 (%)
10-20 <i>pack year</i>	78,8	80	76,9
20-30 <i>pack year</i>	18,2	16,6	19,3
> 30 <i>pack year</i>	3,03	3,4	3,8

Uji *chi-square* $\rightarrow p > 0,1$

Efikasi Varenicline

Penelitian Ini dilakukan selama 24 minggu yang terbagi ke dalam 12 minggu awal fase pengobatan dan 12 minggu berikutnya fase pengamatan. Pengamatan yang dilakukan untuk menyimpulkan subjek berhenti merokok adalah subjek sama sekali tidak merokok yang dibuktikan dengan catatan harian berhenti

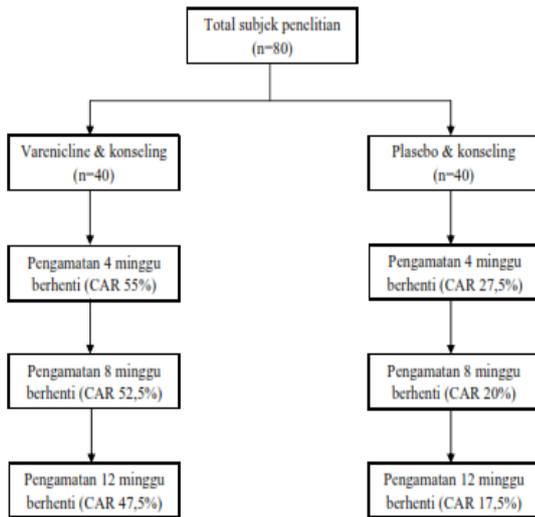
merokok dan penurunan kadar CO udara ekspirasi hingga di bawah nilai 10. Penilaian keberhasilan berhenti merokok dinyatakan dalam presentase CAR. Pada kelompok perlakuan yang terdiri dari 40 subjek diberikan *varenicline* yang dititrasi hingga 2x1 mg dan konseling yang dilakukan setiap 2 minggu pada 1 bulan pertama dan setiap 4 minggu pada bulan ke 2 dan bulan ke 3. Pada 4 minggu pertama pengamatan didapatkan 22 subjek (55%) berhenti merokok dan 18 subjek (45%) gagal untuk berhenti merokok. Pada 4 minggu kedua pengamatan didapatkan 21 subjek (52,5%) masih berhenti merokok, 1 subjek (2,5%) kembali untuk merokok. Pada 4 minggu ketiga pengamatan didapatkan 19 subjek (47,5%) masih berhenti merokok dan 2 subjek (5%) kembali untuk merokok.

Pada kelompok kontrol yang terdiri dari 40 subjek diberikan plasebo yang diberikan dengan cara dan kemasan yang sama dengan *varenicline* dan konseling yang dilakukan setiap 2 minggu pada 1 bulan pertama dan setiap 4 minggu pada bulan ke 2 dan bulan ke 3. Pada 4 minggu pertama pengamatan didapatkan 11 subjek (27,5%) berhenti merokok dan 29 subjek (72,5%) gagal untuk berhenti merokok. Pada 4 minggu kedua pengamatan didapatkan 8 subjek (20%) masih berhenti merokok, 3 subjek (7,5%) kembali untuk merokok. Pada 4 minggu ketiga pengamatan didapatkan 7 subjek (17,5%) masih berhenti merokok dan 1 subjek (2,5%) kembali untuk merokok.

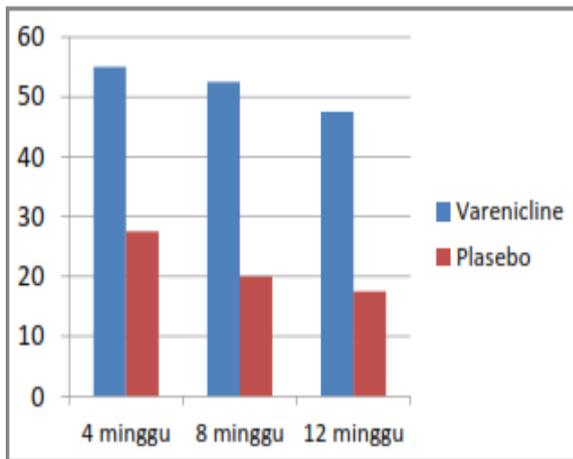
Hasil penelitian mendapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan untuk subyek yang berhenti merokok. Hasil CAR terbaik didapatkan pada minggu 1-4, yaitu 55% pada kelompok perlakuan dan 27,5% pada

kelompok kontrol. *Continues Abstinencia Rate* ini menurun pada pengamatan minggu selanjutnya. Pada minggu 5-8 didapatkan CAR 52,5% pada kelompok perlakuan dan 20% pada kelompok kontrol. *Continues Abstinencia Rate* kembali menurun pada pengamatan minggu 9-12. Hasil yang didapatkan CAR 47,5% pada kelompok perlakuan dan 17,5% pada kelompok kontrol. Gambaran distribusi CAR dapat terlihat pada gambar 2.

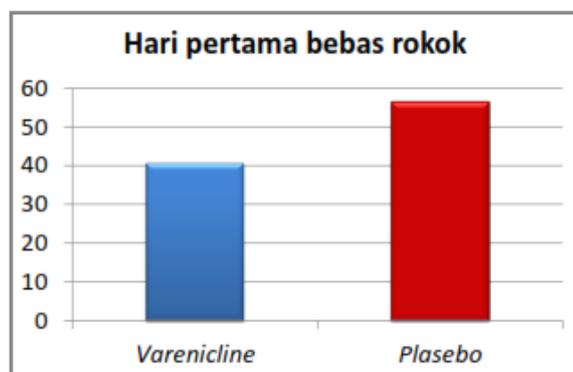
Hasil penelitian mendapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan untuk subjek yang berhenti merokok. Hasil terbaik didapatkan pada 4 minggu pengamatan yaitu keberhasilan menghentikan merokok pada 55%. Keberhasilan ini menurun pada pengamatan minggu-minggu selanjutnya (8 minggu dan 12 minggu). Jumlah subjek yang kembali merokok justru lebih banyak pada kelompok kontrol, maka nilai *prevalence ratio* (PR) justru terus meningkat dari 4 minggu hingga 12 minggu pengamatan. Gambaran distribusi subjek pada kelompok perlakuan dan kontrol dapat terlihat di gambar 15 dan analisis keberhasilan berhenti merokok terlihat pada Tabel 21-23. Nilai rerata untuk berhenti merokok *varenicline* 40,63 hari dan rerata untuk berhenti merokok plasebo 56,43 hari seperti yang terlihat pada gambar 3.



Gambar 1 Distribusi Subjek pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol



Gambar 2 Gambaran Distribusi *Continues absentiniemia rate*



Gambar 3 Hari Pertama Bebas Rokok

Tabel 14 Analisis Statistik Keberhasilan Berhenti Merokok 4 Minggu

Kelompok	Perlakuan	Berhenti pada 4 minggu		Nilai p	PR (IK 95%)		
		Stop				Gagal	
		N	%			N	%
Perlakuan	22	55,0%	18	45,0%	0,012	2,0 (1,1-3,5)	
Kontrol	11	27,5%	29	72,5%			

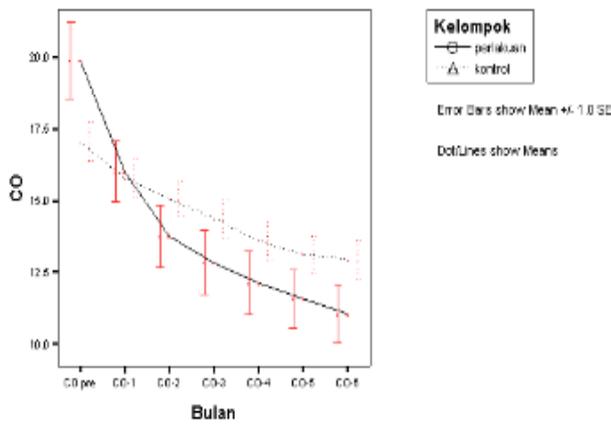
Tabel 15 Analisis Statistik Keberhasilan Berhenti Merokok 8 Minggu

Kelompok	Perlakuan	Berhenti pada 8 minggu		Nilai p	PR (IK 95%)		
		Stop				Gagal	
		N	%			N	%
Perlakuan	21	52,5%	19	47,5%	0,002	2,6 (1,3-5,2)	
Kontrol	8	20,0%	32	80,0%			

Tabel 16 Analisis Statistik Keberhasilan Berhenti Merokok 12 Minggu

Kelompok	Perlakuan	Berhenti pada 12 minggu		Nilai p	PR (IK 95%)		
		Stop				Gagal	
		N	%			N	%
Perlakuan	19	47,5%	21	52,5%	0,004	2,7 (1,2-5,7)	
Kontrol	7	17,5%	33	82,5%			

Pemeriksaan kadar CO udara ekspirasi dilakukan dengan alat *CO Analyzer* yang dilakukan pada awal sebelum mulai penelitian dan dilakukan setiap bulan pada saat subjek kontrol dan mengambil obat untuk selanjutnya. Kalibrasi alat dilakukan setiap bulan. Nilai awal terendah pemeriksaan CO adalah 11 ppm dan tertinggi 52 ppm. Rerata nilai CO udara ekspirasi pada awal sebelum penelitian adalah 18,46 ppm. Rerata Nilai CO udara ekspirasi menurun pada pengamatan 4 minggu (12,86), 8 minggu (12,46) dan 12 minggu (12). Grafik perubahan kadar nilai CO dapat terlihat pada gambar 4.



Gambar 4 Grafik Perubahan Nilai CO antara bulan 1-6 dengan Hasil Uji *repeated anova* nilai $p=0,003$

Efek Samping *Varenicline*

Pengamatan terhadap efek samping yang terjadi setelah pemberian *varenicline* yang terbanyak adalah pada saluran pencernaan. Subjek yang mengalami keluhan mual sebanyak 9 subjek (22,5%), sakit kepala sebanyak 4 subjek (10%), mimpi mengingat masa lalu sebanyak 1 subjek (2,5%). Subjek yang mengalami keluhan ini dapat diatasi dan dapat melanjutkan penelitian. Terdapat keluhan jantung berdebar-debar sebanyak 1 subjek (2,5%). Subjek yang mengalami keluhan ini tidak dapat melanjutkan penelitian dan diganti dengan subjek lain. Grafik yang menerangkan distribusi efek samping *varenicline* dapat terlihat pada dan Tabel 17.

Tabel 17 Distribusi Efek Samping *Varenicline*

Efek Samping	Jumlah	Presentase
Mual	9	22,5
Sakit Kepala	4	10
Mimpi akan masa lalu	1	2,5
Jantung berdebar	1	2,5

Pengamatan terhadap *withdrawal effect* yang terjadi pada subjek yang berhenti merokok

adalah perasaan ingin merokok lagi pada 38 subjek (60,3%), nafsu makan yang meningkat pada 36 subjek (57,1%), mudah untuk marah pada 20 subjek (31,7%), sulit konsentrasi pada 25 subjek (39,6%), sakit kepala pada 27 subjek (42,8%), tidak sabaran pada 17 subjek (26,9%) dan rasa cemas pada 7 subjek (11,1%). Grafik yang menerangkan distribusi *withdrawal effect* dapat terlihat pada dan Tabel 18.

Tabel 18 Distribusi *withdrawal effect*

<i>Withdrawal Effect</i>	Jumlah	Presentase
Perasaan ingin merokok lagi	38	60,3
Nafsu makan meningkat	36	57,1
Mudah untuk marah	20	31,7
Sulit konsentrasi	25	39,6
Sakit kepala	27	42,8
Tidak sabar	17	26,9
Rasa cemas	7	11,1

Diskusi

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui efikasi *varenicline* pada program berhenti merokok. Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda dengan plasebo kontrol. Sesuai dengan perhitungan statistik, diperlukan 80 sampel yang dibagi ke dalam kelompok perlakuan dan kelompok kontrol yang masing-masing kelompok terdiri dari 40 subjek penelitian. Pada kelompok perlakuan diberikan kombinasi *varenicline* dengan dosis yang dititrasikan hingga 2x1 mg dan konseling yang dilakukan setiap 2 minggu pada bulan pertama dan setiap 4 minggu pada bulan ke 2 dan ke 3. Pada kelompok kontrol diberikan plasebo yang telah dikemas menyerupai dengan *varenicline* dan diberikan dengan cara yang sama dan konseling diberikan dengan cara yang sama dengan kelompok perlakuan.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui CAR *varenicline* yang dibandingkan dengan plasebo, mengetahui efek

samping *varenicline*, mengetahui penurunan kadar CO, mengetahui *withdrawal effect* yang terjadi pada subjek berhenti merokok, mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi seseorang untuk berhenti merokok, mengetahui alasan seseorang untuk memulai merokok, mengetahui alasan seseorang untuk berhenti merokok dan untuk mengetahui dan hari pertama bebas rokok dibandingkan antara *varenicline* dengan plasebo.

Pada penelitian ini didapatkan efek samping yang tidak diinginkan pada pemberian *varenicline* yaitu jantung berdebar yang dialami oleh 1 subjek sehingga peneliti memutuskan mengganti dengan subjek lain. Pada penelitian ini didapatkan 3 subjek tidak patuh untuk meminum obat. Hal ini terlihat pada saat kontrol pengambilan obat selanjutnya, sehingga peneliti memutuskan untuk mengganti dengan subjek yang lain. Pada penelitian ini sampel yang digunakan sebanyak 80 subjek yang dibagi 40 subjek pada kelompok perlakuan dan 40 subjek pada kelompok kontrol. Subjek dari penelitian ini semua adalah laki-laki. Hal ini dilakukan terkait dengan visibilitas supaya data tetap normal. Hal ini didasarkan pada data *Global Youth Tobacco Survey* tahun 2006 menunjukkan prevalens perokok di Indonesia pada kelompok penduduk remaja usia 13-15 tahun sebesar 23,9% laki-laki dan 1,9% perempuan.¹¹ Data serupa juga didapatkan pada data WHO yang menyatakan prevalens perokok dengan usia diatas 15 tahun sebanyak 40% pada laki-laki dan 9% perempuan.⁴

Hasil penelitian ini menunjukkan nilai median usia subjek penelitian adalah 31. Pada kelompok perlakuan didapatkan 19 orang dengan usia di bawah 31 (47,5%) dan 21 orang dengan usia di atas 31 (52,5%). Pada kelompok

kontrol didapatkan 21 orang dengan usia di bawah 31 (52,5%) dan 19 orang dengan usia di atas 31 (42,5%). Pada uji statistik tidak didapatkan hubungan bermakna antara usia dan keberhasilan berhenti merokok. Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Grøtvedt dkk yang menyatakan bahwa usia menjadi sebuah faktor yang berperan penting pada keberhasilan berhenti merokok. Usia lebih muda lebih berhasil untuk berhenti merokok dibandingkan dengan usia yang lebih tua. Perbedaan hasil ini disebabkan karena pada penelitian mayoritas subjek penelitian ini pada usia dewasa muda dengan rerata 33,48 tahun dengan usia termuda 23 tahun dan tertua 58 tahun. Pada penelitian yang dilakukan oleh Grøtvedt dkk usia subjek penelitian berkisar dari 16-80 tahun dan dengan mayoritas dibawah 30 tahun.⁴⁴

Pekerjaan subjek penelitian adalah karyawan sebanyak 63 orang (78,8%) dengan kelompok perlakuan sebanyak 28 orang (70%) dan kelompok kontrol sebanyak 35 orang (87,5%), supir sebanyak 13 orang dengan kelompok perlakuan sebanyak 9 orang (22,5%) dan kelompok kontrol 4 orang (10%), perawat sebanyak 1 orang (1,3%) pada kelompok perlakuan, pengacara 1 orang (1,3%) pada kelompok perlakuan dan satpam 2 orang (2,5%) terbagi rata dalam masing-masing kelompok. Pada uji statistik tidak didapatkan hasil yang bermakna antara pekerjaan dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian ini sejalan dengan *Fourth International Conference of Work Environment and Cardiovascular Disease 2011* yang menyatakan bahwa jenis pekerjaan tidak berhubungan dengan keberhasilan berhenti merokok melainkan pengawasan pekerjaan

yang memiliki hubungan dengan keberhasilan berhenti merokok. Laki-laki dengan pengawasan kerja yang rendah lebih sulit untuk berhenti merokok.⁴⁵ Kelemahan pada penelitian ini adalah hanya menanyakan mengenai pekerjaan, tidak sampai meneliti hingga pengontrolan kerja.

Nilai median penghasilan adalah 2,5 juta dengan kelompok perlakuan yang di bawah nilai median ada 21 subjek (52,5%) dan yang di atas 2,5 juta sebanyak 19 subjek (47,5%). Pada kelompok kontrol yang di bawah nilai median sebanyak 19 subjek (47,5%) dan yang di atas nilai median ada 21 subjek (52,5%). Pada uji statistik tidak didapatkan hasil yang bermakna antara penghasilan dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wadland dkk yang menyatakan bahwa subjek dengan pendapatan rendah dibawah US\$ 10.000/tahun tidak berhubungan bermakna dengan keberhasilan berhenti merokok ($p=0.09$).⁴⁶

Pada penelitian ini didapatkan 20 subjek (25%) dengan pendidikan diploma dengan pembagian 11 subjek (27,5%) pada kelompok perlakuan dan 9 subjek (22,5%) pada kelompok kontrol. Terdapat 18 subjek (22,5%) dengan pendidikan sarjana dengan pembagian 8 subjek (20%) pada kelompok perlakuan dan 10 (25%) pada kelompok kontrol. Terdapat 34 subjek (42,5%) subjek dengan pendidikan SMA dengan pembagian 16 subjek (40%) pada kelompok perlakuan dan 18 subjek (45%) pada kelompok kontrol. Terdapat 6 subjek (7,5%) dengan pendidikan SMP dengan terbagi rata masing masing kelompok terdapat 3 subjek (7,5%). Terdapat 1 subjek (1,3%) dengan pendidikan SD yang terdapat pada kelompok perlakuan. Pada uji statistik tidak didapatkan

hasil yang bermakna antara pendidikan dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian ini sejalan dengan *Fourth International Conference of Work Environment and Cardiovascular Disease 2011* yang menyatakan bahwa tingkat pendidikan tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan keberhasilan berhenti merokok.⁴⁵ Pada penelitian ini mayoritas pendidikan adalah tingkat SMA yang tidak terlalu memperhatikan kepentingan berhenti merokok untuk dirinya sendiri.

Pada penelitian ini jenis rokok yang digunakan terdiri dari jenis filter dan non filter. Jenis rokok non filter digunakan pada 18 subjek (22,5%) yang terdiri dari 7 subjek (17,5%) pada kelompok perlakuan dan 11 subjek (27,5%) pada kelompok kontrol. Jenis rokok filter digunakan pada 62 subjek (77,5%) dengan pembagian 33 subjek (82,5%) pada kelompok perlakuan dan 29 subjek (72,5%) pada kelompok kontrol. Pada uji statistik yang dilakukan jenis rokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok didapatkan hasil yang bermakna ($p<0.1$) pada minggu 1-4 dan minggu 9-12. Hasil uji *chi-square* secara statistik didapatkan hasil bermakna ($p<0.05$) pada minggu 5-8. Hal ini terjadi karena rokok filter memiliki nilai nikotin dan tar yang rendah dibandingkan dengan rokok non filter. Filter dalam rokok dapat menurunkan kadar tar sebesar 5-15 mg.¹ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ghani dkk yang meneliti faktor-faktor yang mempengaruhi program berhenti merokok pada masyarakat Malaysia. Hasil penelitiannya menyatakan bahwa jenis rokok mempengaruhi keberhasilan berhenti merokok. Rokok kretek lebih sulit dalam keberhasilan berhenti

merokok ($p < 0,01$).⁴⁷ Penelitian mengenai jenis rokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dilakukan oleh Kolawole dkk yang meneliti membandingkan antara rokok menthol dan non menthol dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian didapatkan hasil bermakna perbedaan menggunakan rokok menthol dan non menthol dengan keberhasilan berhenti merokok. Rokok non menthol lebih besar keberhasilan berhenti merokok dibandingkan dengan rokok menthol ($p = 0,023$).⁴⁸

Alasan untuk berhenti merokok terdiri dari alasan kesehatan, keluarga dan lain-lain. Alasan kesehatan terdapat pada 37 subjek (46,3%) yang terbagi 23 (57,5%) subjek pada kelompok perlakuan dan 14 subjek (35%) pada kelompok kontrol. Alasan keluarga terdapat pada 35 subjek (43,8%) yang terbagi 16 subjek (40%) pada kelompok perlakuan dan 19 subjek (47,5%) pada kelompok kontrol. dan alasan lain-lain terdapat pada 8 subjek (10%) yang terbagi 1 subjek (2,5%) pada kelompok perlakuan dan 7 subjek (17,5%) pada kelompok kontrol. Pada uji statistik yang dilakukan alasan berhenti merokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok didapatkan hasil yang tidak bermakna. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Grøtvedt dkk yang menyatakan bahwa terdapat beberapa alasan kesehatan dan keluarga untuk seseorang berhenti merokok dibandingkan dengan keberhasilan berhenti merokok tidak didapatkan hasil yang bermakna. Pada penelitian yang dilakukan oleh Grøtvedt dkk alasan untuk berhenti merokok yang mendapatkan hasil bermakna pada keberhasilan berhenti merokok yaitu anjuran dari dokter, meningkatkan daya tahan tubuh dan alasan

keuangan.⁴⁴

Pada penelitian ini didapatkan rerata usia mulai merokok adalah 15,11 tahun dengan nilai median adalah 15. Jumlah subjek dibawah nilai median adalah 57 (71,3%) yang terbagi 29 subjek (72,5%) pada kelompok perlakuan dan 28 subjek (70%) pada kelompok kontrol. Jumlah diatas nilai median terdapat 23 subjek (28,7%) dengan pembagian 11 subjek (27,5%) pada kelompok perlakuan dan 12 subjek (30%) pada kelompok kontrol. Pada hasil uji statistik yang dilakukan, tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara usia mulai merokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok. Rerata usia mulai merokok pada penelitian ini sesuai dengan RISKESDAS 2010 yang menyatakan bahwa usia mulai merokok terbanyak adalah rentang usia 15-19 tahun yaitu 43,3%.¹ Penelitian serupa juga dilakukan oleh Khuder dkk yang meneliti hubungan usia mulai merokok dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitiannya menyatakan bahwa pada usia mulai merokok dibawah 16 tahun memiliki angka kegagalan keberhasilan berhenti merokok dengan odds ratio 2,1.⁴⁹ Perbedaan hasil penelitian ini dimungkinkan karena perbedaan jumlah sampel yang signifikan. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 80 sampel sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Khuder dkk sebanyak 1700 sampel.

Rerata lama merokok adalah 17,9 tahun dengan nilai median adalah 17 tahun. Lama merokok di bawah nilai median sebanyak 50 subjek (62,5%) dengan pembagian sebanyak 23 subjek (57,5%) pada kelompok perlakuan dan 27 subjek (67,5%) pada kelompok kontrol. Lama merokok di atas nilai median sebanyak 30 subjek (37,5%) yang terbagi sebanyak 17

subjek (42,5%) pada kelompok perlakuan dan 13 subjek (32,5%) pada kelompok kontrol. Pada hasil uji statistik yang dilakukan, didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara lama merokok dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosita dkk yang meneliti mengenai penentu keberhasilan berhenti merokok. Faktor lama merokok tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan keberhasilan berhenti merokok ($p=0,093$)⁵⁰

Skala motivasi untuk berhenti merokok berada dalam *range* 1-10. Nilai median skala motivasi untuk berhenti merokok adalah 7. Terdapat 51 subjek (63,8%) dengan nilai ≤ 7 yang terbagi ke dalam 20 subjek (50%) pada kelompok perlakuan dan 31 subjek (77,5%) pada kelompok kontrol. Skala motivasi > 7 sebanyak 29 subjek (36,2%) yang terbagi 20 subjek (50%) pada kelompok perlakuan dan 9 subjek (22,5%) pada kelompok kontrol. Pada hasil uji statistik yang dilakukan, didapatkan hubungan yang bermakna antara skala motivasi dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian ini sesuai dengan *Smoking Cessation ERS Monograph 2008*, yang menyatakan motivasi kuat untuk berhenti merokok adalah hal yang sangat penting pada keberhasilan berhenti merokok. Dalam *Smoking Cessation ERS Monograph 2008* menggunakan metode pengukuran skala motivasi untuk berhenti merokok dengan skala 1-10 dengan skala 1 sangat tidak tertarik untuk berhenti merokok dan skala 10 sangat tertarik untuk berhenti merokok, oleh karena itu peneliti menggunakan metode ini untuk menentukan skala motivasi berhenti merokok. Skala motivasi dalam rentang 1-10. Skala 1 untuk motivasi sangat

lemah sedangkan skala 10 untuk motivasi sangat kuat. Skala 7 adalah tahap subjek sudah masuk ke dalam tahap reparasi dan aksi sedangkan skala 0-6 masa prekontemplasi. Semakin tinggi skala motivasi maka akan berpengaruh pada keberhasilan berhenti merokok.^{1,29}

Pemeriksaan ketergantungan nikotin dilakukan dengan Fagerstrom tes. Tidak ada subjek penelitian yang memiliki ketergantungan rendah. Hal ini dikarenakan pada kriteria inklusi peneliti memasukkan kriteria ketergantungan nikotin Fagerstrom tes sedang dan berat. Terdapat 16 subjek (20%) dengan ketergantungan sedang yang terbagi 5 subjek (12,5%) pada kelompok perlakuan dan 11 subjek (27,5%) pada kelompok kontrol. Terdapat 51 (63,7%) subjek dengan 26 subjek (65%) pada kelompok perlakuan dan 25 subjek (62,5%) pada kelompok kontrol. Terdapat 13 subjek (16,3%) dengan ketergantungan sangat tinggi yang terbagi 9 subjek (22,5%) pada kelompok perlakuan dan 4 subjek (10%) pada kelompok kontrol. Pada hasil uji statistik yang dilakukan, didapatkan hubungan yang tidak bermakna antara ketergantungan nikotin dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fagerstrom yang meneliti hubungan nilai dasar *Fagerstrom Test Nicotine Dependance (FTND)* dan *Heaviness of Smoking Index (HSI)* dengan CAR *varenicline* dan plasebo. Pada hasil penelitian tersebut dinyatakan bahwa nilai dasar FTND dan HSI tidak memiliki hubungan dengan keberhasilan berhenti merokok CAR 9-24 minggu pada *varenicline* maupun plasebo.⁵¹

Pada penelitian ini dinilai mengenai jumlah rokok yang dikonsumsi oleh subjek

yang mengikuti penelitian dengan menggunakan sistem *pack year*. Hal ini dilakukan agar skala pengelompokan jumlah rokok mengikuti standar internasional yang berlaku. *Pack year* adalah jumlah rokok yang dikonsumsi sebanyak 20 batang/pak dalam 1 tahun penggunaan. Peneliti membagi ke dalam kelompok 10-20 *pack year*, 20-30 *pack year* dan > 30 *pack year*. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan bermakna antara keberhasilan berhenti merokok dengan jumlah rokok yang dikonsumsi dalam satuan *pack year*. Pada penelitian ini didapatkan 65 subjek (81,3%) dengan kelompok 10-20 *pack year* yang terbagi 29 subjek (72,5%) pada kelompok perlakuan dan 36 subjek (90%) pada kelompok kontrol. Pada kelompok 20-30 *pack year* sebanyak 13 subjek (16,2%) yang terbagi kedalam 9 subjek (22,5%) pada kelompok perlakuan dan 4 subjek (10%) pada kelompok kontrol. Pada kelompok > 30 *pack year* hanya terdapat 2 subjek (2,5%) yang seluruhnya terdapat pada kelompok perlakuan. Hasil penelitian tidak didapatkan hubungan yang bermakna pada keberhasilan berhenti merokok. Hal ini dimungkinkan karena jumlah sebagian besar subjek penelitian berada pada kelompok 10-20 *pack year*.

Efikasi penggunaan *varenicline* didapatkan pada hasil penelitian ini adalah CAR 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu masing-masing adalah 55%, 52,5% dan 47,5% sedangkan CAR plasebo 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu masing-masing adalah 27,5%, 20% dan 17,5%. Beberapa hasil penelitian yang sudah dilakukan memang menunjukkan efikasi *varenicline* lebih baik bila dibandingkan dengan plasebo atau bupropion.^{1,52} Pada laporan *Smoking Cessation ERS Monograph*

2008 menyatakan bahwa *varenicline* memiliki tingkat efikasi yang lebih baik setelah satu tahun pengamatan dengan kesuksesan berhenti merokok 10% untuk plasebo, 15% untuk bupropion dan 23% untuk *varenicline*.^{1,29} Terdapat dua penelitian yang dilakukan untuk melihat efikasi dari *varenicline* dibandingkan dengan bupropion dan plasebo. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gonzales dkk pada tahun 2006 menyatakan tingkat efikasi pada pengamatan 9-12 minggu berhenti merokok adalah 44% untuk *varenicline*, 29,5% untuk bupropion dan 17,7% untuk plasebo ($p < 0,001$). Penelitian serupa juga dilakukan oleh Jorenby dkk pada tahun 2006. Tingkat efikasi pada pengamatan 9-12 minggu berhenti merokok dari *varenicline* adalah 43,9%, bupropion 29,8% dan plasebo 17,6% ($p < 0,001$).^{1,52} Penelitian efikasi *varenicline* pada populasi asia juga dilakukan di Korea dan Taiwan. Penelitian ini menunjukkan tingkat efikasi *varenicline* dibandingkan dengan plasebo pada pengamatan 4 minggu berhenti merokok yaitu 59,5% sedangkan untuk plasebo 32,3%. Pada pengamatan 12 minggu berhenti merokok didapatkan tingkat efikasi *varenicline* sebesar 46,8% dan untuk plasebo sebesar 21,8%.¹ Penelitian serupa juga dilakukan oleh Ebbert dkk pada tahun 2010. Penelitian yang dilakukannya menguji efikasi *varenicline* dibandingkan dengan plasebo. Hasil efikasi yang didapatkan pada 12 minggu pengamatan berhenti merokok *varenicline* dibandingkan dengan plasebo adalah 35,7% dan 14,3%.⁵³ Penelitian lain membandingkan *varenicline* dengan NRT terlihat pada 2 penelitian yaitu Aubin dkk. dan Stapleton dkk. Penelitian Aubin dkk membandingkan *varenicline* dengan NRT bentuk *patch*. Rata-

rata abstinensia pada akhir pengobatan 12 minggu adalah 56% untuk *varenicline* dan 43% untuk NRT ($p < 0.001$).^{38,39}

Pengukuran kadar CO udara ekspirasi terlihat sebagai indikator total rokok yang dikonsumsi. Pemeriksaan kadar CO udara ekspirasi ini dilakukan dengan alat *CO Analyzer* yang dilakukan pada awal sebelum mulai penelitian dan dilakukan setiap bulan pada saat subjek kontrol dan mengambil obat untuk selanjutnya. Kalibrasi alat dilakukan setiap bulan. Rerata nilai CO udara ekspirasi pada awal sebelum penelitian adalah 18,46. Rerata Nilai CO udara ekspirasi menurun pada pengamatan 4,8 dan 12 minggu masing-masing 12,86, 12,46 dan 12 ppm. Penurunan kadar CO udara ekspirasi ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Gonzales dkk dan Jorenby dkk. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gonzales dkk pada tahun 2006 penurunan rerata kadar CO udara ekspirasi pada pengamatan 9-52 minggu berhenti merokok masing-masing adalah 21,9, 16,1 dan 8,4 ppm. Pada penelitian yang dilakukan oleh Jorenby dkk pada tahun 2006 didapatkan penurunan rerata kadar CO udara ekspirasi pada pengamatan 9-52 minggu masing-masing adalah 23, 14,6 dan 10,3 ppm.^{1,52} Pada penelitian ini tetap terjadi penurunan kadar CO udara ekspirasi walaupun subjek sudah tidak mengkonsumsi *varenicline*. Hal ini dikarenakan bahwa subjek sudah tidak atau berkurang merokoknya setelah selesai mengkonsumsi *varenicline* sehingga kadar CO udara ekspirasinya akan tetap menurun.

Pengamatan terhadap efek samping dari penggunaan *varenicline* pada penelitian ini setelah pemberian *varenicline* menunjukkan yang terbanyak adalah mengalami gangguan

pada saluran pencernaan. Subjek yang mengalami keluhan mual sebanyak 9 subjek (22,5%), sakit kepala sebanyak 4 subjek (10%), mimpi mengingat masa lalu sebanyak 1 subjek (2,5%). Subjek yang mengalami keluhan ini dapat diatasi dan dapat melanjutkan penelitian. Terdapat keluhan jantung berdebar-debar sebanyak 1 subjek (2,5%). Subjek yang mengalami keluhan ini tidak dapat melanjutkan penelitian dan diganti dengan subjek lain. Keluhan mual yang dirasakan oleh 9 subjek terjadi karena subjek mengkonsumsi obat pagi hari sebelum makan. Penyerapan dari obat *varenicline* ini tergantung dari makanan, dikonsumsi setelah makan. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Gonzales dkk dan Jorenby dkk pada tahun 2006. Hasil penelitian mereka menunjukkan efek samping *varenicline* keluhan mual masing-masing (28,5 % dan 29,4%), sakit kepala (15,5% dan 7,9%), insomnia (14% dan 14,3%), mimpi buruk (10,3% dan 13,1%), konstipasi (5,4% dan 9%).⁵²

Pengamatan terhadap *withdrawal effect* yang terjadi pada subjek yang berhenti merokok adalah perasaan ingin merokok lagi pada 38 subjek (60,3%), nafsu makan yang meningkat pada 36 subjek (57,1%), mudah untuk marah pada 20 subjek (31,7%), sulit konsentrasi pada 25 subjek (39,6%), sakit kepala pada 27 subjek (42,8%), tidak sabaran pada 17 subjek (26,9%) dan rasa cemas pada 7 subjek (11,1%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang sudah dilakukan di RS Persahabatan Jakarta pada tahun 2009. Efek samping terbanyak adalah perasaan ingin merokok lagi (55,56%) dan nafsu makan yang meningkat (50%), mudah marah, tidak sabar dan sulit buang air besar (38,89%), rasa cemas (11,11%).¹

Penelitian serupa juga dilakukan oleh Hesami dkk pada tahun 2010 yang menyebutkan *withdrawal effect* terbanyak yang terjadi setelah berhenti merokok adalah rasa ingin merokok lagi (74,2%) dan nafsu makan yang meningkat (79%).⁵³ Pada penelitian ini sulit dibedakan antara keluhan sakit kepala yang dialami subjek apakah dikarenakan karena efek samping obat atau terjadi karena *withdrawal effect*. Hal ini terjadi karena terjadi keluhan sakit kepala merupakan efek samping obat dan gejala *withdrawal effect* pada subjek yang berhenti merokok. Pada penelitian ini terdapat keluhan sakit kepala pada subjek yang mengonsumsi *varenicline*. Keluhan ini sama dengan *withdrawal effect* yang terjadi pada subjek yang berhenti merokok. Peneliti sulit untuk membedakan keluhan sakit kepala apakah disebabkan oleh efek samping obat atau sebuah *withdrawal effect*.

Pada penelitian ini didapatkan 22 subjek pada kelompok perlakuan dan 11 subjek pada kelompok kontrol berhasil berhenti merokok pada pengamatan 4 minggu setelah terapi. Satu orang pada kelompok perlakuan dan 3 orang pada kelompok kontrol kembali merokok pada pengamatan 8 minggu. Dua orang pada kelompok perlakuan dan 1 orang pada kelompok kontrol kembali merokok pada pengamatan 12 minggu. Hal ini terjadi karena faktor lingkungan yang mempengaruhi seseorang untuk kembali untuk merokok setelah absen merokok. Faktor lingkungan dan sosial memegang peranan penting pada keberhasilan berhenti merokok.¹

Simpulan

Efikasi klinis *varenicline* lebih baik dari placebo dengan *Continues abstentia*

ratevarenicline 4 minggu adalah 55%, CAR 8 minggu adalah 52,5% dan CAR 12 minggu adalah 47,5%, dibandingkan dengan CAR placebo 4 minggu adalah 27,7%, CAR 8 minggu adalah 20% dan CAR 12 minggu 17,5%.

Efek samping *varenicline* yang didapat adalah mual (22,5%), sakit kepala (10%), mimpi mengingat masa lalu (2,5%), jantung berdebar-debar (2,5%).

Rerata nilai CO udara ekspirasi pada awal sebelum penelitian adalah 18,46. Rerata Nilai CO udara ekspirasi menurun pada pengamatan 4, 8 dan 12 minggu masing-masing 12,86, 12,46 dan 12 ppm.

Withdrawal effect yang terjadi adalah perasaan ingin merokok lagi (60,3%), nafsu makan yang meningkat (57,1%), mudah untuk marah (31,7%), sulit konsentrasi (39,6%), sakit kepala (42,8%), tidak sabaran (26,9%) dan rasa cemas (11,1%).

Faktor-faktor yang berhubungan dengan keberhasilan berhenti merokok adalah faktor jenis rokok dan skala motivasi. Jenis rokok filter memiliki hubungan bermakna dengan keberhasilan berhenti merokok ($p < 0,05$). Skala motivasi > 7 memiliki hubungan bermakna dengan keberhasilan berhenti merokok ($p < 0,05$).

Rerata hari pertama berhenti merokok dengan menggunakan *varenicline* adalah 40,63 hari sedangkan dengan placebo adalah 56,43 hari.

Saran

Diperlukan penelitian serupa dengan jumlah sampel yang lebih banyak, menambahkan subjek perempuan dan jangka waktu pengamatan yang lebih lama untuk

menilai efikasi *varenicline* yang lebih lama.

Diperlukan penelitian yang membandingkan *varenicline* dengan obat-obatan untuk berhenti merokok lainnya serta NRT.

Daftar Pustaka

1. Susanto A.D, Fitriani F, Ikhsan M, Antariksa B, Hudoyo A, dkk. Berhenti merokok-Pedoman Penatalaksanaan untuk dokter di Indonesia. PDPI. Jakarta. 2011.
2. Hukkanen J, Jacob P, Benowitz N. Metabolism and Disposition Kinetics of Nicotine. *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2005;57:79-115.
3. Mills E, Wu P, Spruden D, Ebbert J, Wilson K. Efficacy of pharmacotherapies for short-term smoking abstinence: A systematic review and meta-analysis. *Harm Reduction Journal* 2009; 6:2-16.
4. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic; 2008. The MPOWER package. 2008.
5. Bader P, McDonald P, Selby P. An algorithm for tailoring pharmacotherapy for smoking cessation: results from a Delphi panel of international experts. *Tobacco Control* 2009;18:34-42.
6. Mills E, Wu P, Spruden D, Ebbert J, Wilson K. Efficacy of pharmacotherapies for short-term smoking abstinence: A systematic review and meta-analysis. *Harm Reduction Journal* 2009; 6:2-16.
7. Kumar R, Kushwah A.S, Mahakud G.C, Prakash S, Vijayan V.K. Smoking cessation interventions and continuous abstinence rates at one year: *Chest Dis Allied Sci* 2007;49:201-7.
8. Center of Disease Control and prevention. State-specific prevalence of current smoking among adult. *Morb Mortal Wkly Rep* 2004;52:1277-330.
9. Sepuluh negara dengan jumlah perokok terbesar di dunia [cited March 13, 2011]. Available from: <http://nusantaranews.wordpress.com/2009/05/31/10-negara-jumlah-perokok-terbesar-di-dunia/>.
10. Laporan Hasil Kesehatan Dasar (RIKESDAS) Nasional. Badan Penelitian dan pengembangan kesehatan. Departemen Kesehatan RI 2007.
11. Aditama TY, Pradono J, Rahman K, Warren CW, Jones NR, Asma S, et al. Global Youth Tobacco Survey (GYTS) Indonesia. World Health Organization 2006.
12. Implementing smoke-free environments. WHO Report on the Global Tobacco Epidemic. World Health Organization 2009.
13. Tobacco smoking [cited March 13, 2011]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Tobacco_smoking.
14. Jain R, Mukherjee K. Biological basis of nicotine addiction. *Indian J of Pharmacol* 2003;35:281-9.
15. Balfour D, Benowitz N, Fagerstrom K, Kunze M, Keil U. Diagnosis and treatment of nicotine dependence with emphasis on nicotine replacement therapy. *Eur Heart J* 2000; 21:438-45.
16. List of Additives in cigarette [cited March 15, 2010]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_additives_in_cigarettes.

17. International Health Division. International Affairs Directorate. Health Policy Branch: Supporting the FCTC Process in Indonesia. [homepage on the internet]. 2007 [cited 2011 March 24]. Available from <http://www.ifppd.org>.
18. Brinkman GL, Coates EO. The effect of bronchitis and occupation on ventilation. Michigan. ATS; 1962 . 684 p.
19. Sach, DPL. Tobacco Dependence: Pathophysiology and treatment. In: Hodgkin JE, Celli BR, Connors GL. Eds. Pulmonary Rehabilitation. Guidelines to Succes. 3rd.Edition Philadelphia; Lippincott Williams & Wilkins; 2000.p.261-30.
20. Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: Implications for smoking cessation treatment. The American Journal of Med 2008;121:S3-S10.
21. West R, Gilsean A, Coste F, Zhou X, Brouard R, Nennemaker J, et al. The ATTEMPT cohort: A multi-national longitudinal study of predictors, patterns and consequences of smoking cessation. Addiction 2006;101:1352-61.
22. Galanti M. Tobacco smoking cessation management: intergrating varenline in current practice. Vascular health and risk management 2008;4: 837-45.
23. Brian L, Merz T. Varenline (chantix) for smoking cessation. American family physician .2007;76;261-76.
24. Houzec J, Role of nicotine pharmacokinetics addiction and nicotine replacement therapy : a review. Int J Tuberc lung. 2003;7:811-19.
25. Swar N, Richmond R, Borland R, Peters M, Stillman S, Litt J, et al. Smoking cessation pharmacotherapy: an update for health professionals. Melbourne: Royal Australian College of General Practitioners 2007.
26. Whitley H, Moorman K. Varenline : a review of the literature and place in therapy. Journal of Pharmacy practice. 2007;5:51-8.
27. Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: Implications for smoking cessation treatment. The American Journal of Med 2008;121:S3-S10.
28. Susanto AD. Program berhenti merokok. Medcinal, Indonesia. 9th.edition;vol 2;2010:26-30.
29. Nardini S. Smoking cessation in public health and in clinical practice: two different perspectives for the chest physician. In: Nardini S. Smoking Cessation. Eur Respir Monograph 2008; 42: 17-22.
30. Fiore MC, Jean CB, Barker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et.al. Clinical practice guideline. Treating tobacco use and dependence; 2008 update. US Departemnet of Health and Human Service. 2008.
31. Jiminez-Ruiz CA. Pharmalogical treatment for smoking cessation. In: Nardini S. Smoking cessation. Eur Respir Monograph 2008; 42: 74-97.
32. ASH Guidance Notes. Varenicline: Guidance for health professionals on a new prescription-only stop smoking medication. [cited 2009 May 23]. Availablefrom: <http://www.newash.org.uk/files/document/s/ASH447/pdf>. Accessed at 2009, May 19.
33. Fagerstrom K, Hughes J. Varenicline in the treatment of tobacco dependence. Neuropsychiatric disease and treatment 2008;4:353-63.

34. Potts LA, Garwood CL. Varenicline: The newest agent for smoking cessation. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:1381-4.
35. Foulds J. The neurobiological basis for partial agonist treatment of nicotine dependence: varenicline. *International journal of clinical practice*. 2006;60:571-76.
36. Hays JT, Ebbert JO. Varenicline for tobacco dependence. *N Engl J Med* 2008;359:2018-24.
37. Fagerstrom KO, Jimenez-Ruiz. Pharmacological treatments for tobacco dependence. *Eur Respir Rev* 2008;17:192-8.
38. Antonopoulos M, Bercume C, Varenicline (Chantix): A New Treatment Option for Smoking Cessation. *Journal of pharmacology & therapy*. January 2007;32:1-8.
39. Tonstad S. Varenicline – A Review of Safety and Efficacy. *European respiratory diseases*. 2008;5:1-21.
40. Stack NM. Smoking cessation: An overview of treatment options with a focus on varenicline. *Pharmacotherapy* 2007;27:1550-7.
41. Middleton E, Morice A. Breath carbon monoxide as an indication of smoking habit. *Chest* 2000;117:758-76
42. Vancelik S, Eroument N, Acemoglu Z. Interactions between exhaled CO, smoking status and nicotine dependency in a sample of Turkish adolescents. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2009; 51: 56-64.
43. PT Mitra Asa Pertama, Cara pakai smokerlyzer. Jakarta 2011
44. Grøtved L, Stanum K. Association between age, gender and reason for smoking cessation. *Scandinavian Journal of Public Health*, 2005; 33:72-6
45. Leynen F, Clays E, Kittel F, De Backer G, Kornitzer M. *Fourth Conference of Work Environment and Cardiovascular Disease 2011*.
46. Wadland W.C, Soffelmayr B, Ives K. Enhancing smoking cessation of low income smokers in managed care. *J Fam Prac* 2000; 50:138-44.
47. Ghani WM, et al. Factor affecting commencement and cessation of smoking behavior in Malaysian adult. *BMC Public Health* 2012; 12:207.
48. Kolawole S. Okuyemi, Babalola F, Sanderson L, Carrie A. Bronars. Relationship between menthol cigarettes and smoking cessation among African American light smokers. *Addiction* 2007; 102(12): 1979-86.
49. Khuder SA, Dayal HH, Mutgi AB. Age at smoking onset and its effect on smoking cessation. *Addict Behav* 1999 Sep-Oct;24(5):673-7.
50. Rosita R, Suswardany DL, Abidin Z. Penentu keberhasilan berhenti merokok pada mahasiswa ilmu kesehatan universitas muhammadiyah Surakarta. <http://journal.unnes.ac.id/nju/index.php/ke mas>
51. Fagerström K, Russ C, Yu CR, Yunis C, Foulds J. The Fagerström Test for Nicotine Dependence as a predictor of smoking abstinence: a pooled analysis of varenicline clinical trial data. From Fagerström Consulting AB, Kågeröd, Sweden. karl.fagerstrom@swipnet.se
52. Hays JT, Ebbert JO, Sood A. Efficacy and safety of *varenicline* for smoking cessation.

The American Journal of Medicine 2008;
vol 121 (4a): 32-42.

53. Hesami Z, Alvanpour A, Kashani BS, Tafti
FS, Reza G. Severity of nicotine

withdrawal symptoms after smoking
cessation. Tanafos 2010; 9(1): 42-7