

# Efikasi Penggunaan *Varenicline* pada Program Berhenti Merokok. Uji Acak Tersamar Tunggal Plasebo Kontrol

Mirsyam Ratri Wiratmoko,<sup>1,2</sup> Agus Dwi Susanto,<sup>1,3</sup> Faisal Yunus,<sup>1</sup> Tribowo Tuahta Ginting<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta

<sup>3</sup>Klinik Berhenti Merokok, RSUP Persahabatan

<sup>4</sup>Satuan Medis Fungsional Ilmu Kesehatan Jiwa, RSUP Persahabatan, Jakarta

## Abstrak

**Latar belakang:** Merokok dapat meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas. World Health Organization (WHO) memprediksi pada tahun 2020 penyakit akibat rokok akan menyebabkan kematian sebanyak 8.4 juta orang di dunia dan setengahnya berasal dari Asia. *Varenicline* sebagai agonis parsial reseptor  $\alpha 4\beta 2$  nikotin asetilkolin memiliki potensi yang cukup baik pada program berhenti merokok dengan cara melepaskan efek putus obat dari nikotin dan menurunkan kebutuhan akan nikotin.

**Metode:** Uji acak tersamar tunggal antara bulan Juli 2012 sampai Desember 2012 selama 12 minggu waktu terapi dan 12 minggu waktu pengamatan status merokok di RSUP Persahabatan. Sebanyak 80 laki-laki perokok bersedia mengikuti penelitian dibagi atas kelompok *varenicline* dan kelompok plasebo. *Varenicline* dititrasi hingga 2x1 mg (n=40) dan plasebo (n=40) ditambah konseling mingguan.

**Hasil:** Pada pengamatan minggu 1-) setelah 12 minggu terapi menunjukkan 55% peserta kelompok *varenicline* berhenti merokok dibandingkan kelompok plasebo sebesar 27,5%. (prevalence ratio [PR] 2,0). Pada pengamatan minggu ke 5-8, 52,5% peserta kelompok *varenicline* masih berhenti merokok dibandingkan dengan 20% pada kelompok plasebo (PR, 2,6). Pada pengamatan minggu 9-12, 47,5% peserta kelompok *varenicline* masih berhenti merokok dibandingkan 17,5% pada kelompok plasebo (PR=2,7). Rerata hari pertama bebas rokok pada kelompok *varenicline* adalah 40,63 hari sedangkan kelompok plasebo 56,43 hari. Efek samping yang paling banyak pada penggunaan *varenicline* adalah mual (22,5%). Rerata kadar CO awal adalah 18,46 ppm, rerata Fagerstrom test untuk ketergantungan nikotin adalah 6,4 dan rerata indeks Brinkman adalah 317,9.

**Kesimpulan:** *Varenicline* memiliki efikasi yang baik, aman dan dapat ditoleransi sebagai farmakoterapi program berhenti merokok. (*J Respir Indo.* 2017; 37: 145-56)

**Kata kunci:** *Varenicline*, konseling, program berhenti merokok

## Efficacy *Varenicline* in Smoking Cessation Programme A Randomized, Single-Blind, Placebo Controlled Trial

### Abstract

**Background:** 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.

**Methods:** A randomized, single-blind, placebo controlled trial conducted between July to December 2012 with a 12 week treatment period and 12 week follow-up of smoking status at Persahabatan Hospital, Jakarta. Eighty male adult smokers who volunteered for the study assigned 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.

**Results:** During the first 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 - 8, 52.5% of participants in the *varenicline* group were continuous abstinent compared with 20% in the placebo group (PR, 2,6). For weeks 9-12, 47.5% of participants in the *varenicline* group were continuous abstinent compared with 17.5% in the placebo group (PR, 2,7). Mean of first day free of smoking used *Varenicline* 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.

**Conclusion:** *Varenicline* is an efficacious, safe, and well-tolerated smoking cessation pharmacotherapy. (*J Respir Indo.* 2017; 37: 145-56)

**Keywords:** *Varenicline*, counseling, smoking cessation

---

**Korespondensi:** Mirsyam Ratri Wiratmoko

**Email:** mirsyamw@gmail.com; **Hp:** 081282670089

## 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 diperkirakan akan banyak terjadi pada negara dengan pendapatan rendah dan sedang pada tahun 2030. 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.<sup>1-3</sup>

Terapi farmakologi yang ada terbagi menjadi tiga golongan besar yaitu *nicotine replacement therapy* (NRT), bupropion dan *varenicline*. *Varenicline* merupakan penemuan terbaru 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.<sup>6</sup>

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 farmakologi lebih efektif dibanding konseling saja atau farmakologi saja (*evidence A*).<sup>1,6</sup>

## METODE

Penelitian ini menggunakan studi uji klinis acak tunggal plasebo kontrol. Populasi penelitian adalah perokok yang ingin berhenti merokok dengan adiksi nikotin derajat sedang-berat yang dilihat dari kuesioner Fagerstrom dan pemeriksaan CO ekshalasi

>10 ppm. Kriteria penerimaan adalah laki-laki, usia 18-65 tahun, jumlah rokok > 10 *pack year*, tidak pernah berhenti merokok > 3 bulan (sampai 1 tahun), ada motivasi untuk berhenti merokok, tingkat adiksi nikotin derajat sedang dan berat (kriteria Fagerstrom) dan kadar CO udara ekspirasi >10 ppm. Kriteria penolakan adalah depresi atau penyakit psikiatri lainnya, memiliki gangguan ginjal dan telah menggunakan NRT sebelumnya. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling* dan didapatkan 80 subjek terbagi rata pada kelompok perlakuan dan kontrol masing-masing 40 subjek. Hasil penelitian diolah dan dianalisis secara statistik dengan program komputer.

## HASIL

### Karakteristik pasien

Karakteristik subjek penelitian secara keseluruhan dapat dilihat pada Tabel 1. Pada penelitian ini seluruh subjek adalah laki-laki. Hal ini dilakukan untuk menjaga visibilitas pada perhitungankarena terdapat perbedaan yang cukup banyak antara perokok laki-laki dan perempuan. Pada penelitian ini dilakukan penyeteraan usia pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Usia termuda pada subjek penelitian ini adalah 23 tahun dengan usia tertua adalah 58 tahun. Nilai median usia subjek penelitian adalah 31 tahun. 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%).

### Efikasi *varenicline*

Penelitian ini dilakukan selama 24 minggu yang terbagi atas 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 *continues abstinence rate* (CAR). Pada kelompok perlakuan yang terdiri dari 40 subjek diberikan *varenicline* yang dititrasasi hingga 2x1 mg

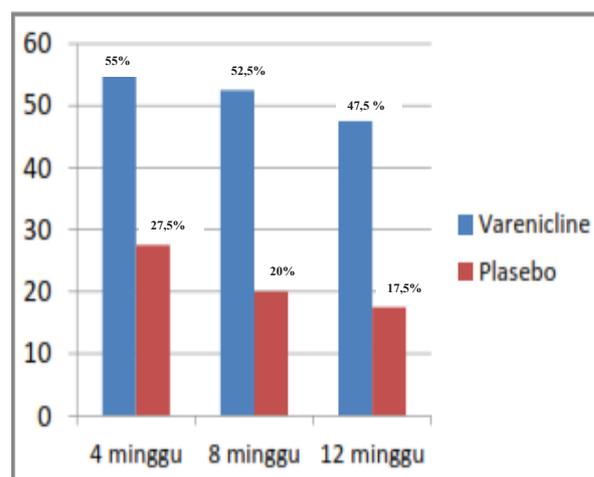
dan konseling yang dilakukan setiap 2 minggu pada 1 bulan pertama dan setiap 4 minggu pada bulan ke 2 dan bulan ke 3. Pada 4 minggu pertama pengamatan didapatkan 22 subjek (55%) berhenti merokok dan 18 subjek (45%) gagal untuk berhenti merokok. Pada 4 minggu kedua pengamatan didapatkan 21 subjek (52,5%) 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.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Kelompok			
	Perlakuan		Kontrol	
	N	%	N	%
<b>Kelompok usia</b>				
Di bawah 31 tahun	19	47,5	21	52,5
Di atas 31 tahun	21	52,5	19	47,5
<b>Pekerjaan</b>				
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
<b>Penghasilan</b>				
Di bawah 2.5 juta	21	52,5	19	47,5
Di atas 2.5 juta	19	47,5	21	52,5
<b>Pendidikan</b>				
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
<b>Alasan Merokok</b>				
Coba-Coba	12	30	14	35
Lingkungan	28	70	26	65
<b>Alasan berhenti merokok</b>				
Kesehatan	23	57,5	14	35
Keluarga	16	40	19	47,5
Lain-lain	1	2,5	7	17,5
<b>Skala motivasi berhenti</b>				
≤ 7	20	50	31	77,5
> 7	20	50	9	22,5
<b>Jenis rokok</b>				
Filter	33	82,5	29	72,5
Non filter	7	17,5	11	27,5
<b>Usia mulai merokok</b>				
Di bawah 15 tahun	29	72,5	28	70
Di atas 15 tahun	11	27,5	12	30
<b>Lama merokok</b>				
Di bawah 17 tahun	23	57,5	27	67,5
Di atas 17 tahun	17	42,5	13	32,5
<b>Ketergantungan nikotin</b>				
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
<b>Jumlah rokok</b>				
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
<b>Karbon monoksida</b>				
Di bawah 17	25	62,5	19	47,5
Di atas 17	15	37,5	21	52,5

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 bermakna 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 1.



Gambar 1. Gambaran distribusi continues absentinentia rate (CAR)

Hasil penelitian mendapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna 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 analisis keberhasilan berhenti merokok terlihat pada Tabel 2, 3 dan 4. Nilai rerata untuk berhenti merokok *varenicline* 40,63 hari dan rerata untuk berhenti merokok plasebo 56,43 hari.

**Keberhasilan berhenti merokok dan faktor-faktor yang berhubungan**

Hubungan usia dengan keberhasilan berhenti merokok dianalisis dengan menggunakan uji *Chi-Square* dan menunjukkan hasil yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ) seperti terlihat pada Tabel 5. Penelitian ini menilai berbagai 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.

Tabel 2. Analisis statistik keberhasilan berhenti merokok 4 minggu

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

Tabel 3. Analisis statistik keberhasilan berhenti merokok 8 minggu

Kelompok	Berhenti merokok				Nilai p	PR (IK 95%)
	Stop		Gagal			
	N	%	N	%		
Perlakuan	21	52,5%	19	47,5%	0,02	2,6
Kontrol	8	20,0%	32	80,0%		(1,3-5,2)

Tabel 4. Analisis statistik keberhasilan berhenti merokok 12 minggu

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

Tabel 5. Hubungan karakteristik dibandingkan dengan keberhasilan berhenti merokok

	Minggu 1-4 (%)	Minggu 5-8 (%)	Minggu 9-12(%)	Nilai p
Usia				$p > 0,05$
Di bawah 31 tahun	37,5	32,5	30	
Di atas 31 tahun	45	40	35	
Pekerjaan				$p > 0,05$
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	
Penghasilan				$p > 0,05$
Di bawah 2,5 juta	37,5	32,5	30	
Di atas 2,5 juta	45	40	45	
Pendidikan				$p > 0,05$
Sarjana	55,6	55,6	50	
Diploma	35	25	20	
SMA	38,2	32,4	32,4	
SMP	50	50	33,3	
Jenis Rokok				$p < 0,05$
Filter	46,8	43,5	38,7	
Non filter	22,2	22,2	11,1	
Alasan merokok				$p > 0,05$
Coba coba	30,3	27,6	30,8	
Lingkungan	69,7	72,4	69,6	
Alasan berhenti merokok				$p > 0,05$
Kesehatan	57,6	55,2	50	
Keluarga	42,4	44,8	50	
Lain-lain	0	0	0	
Usia mulai merokok				$p > 0,05$
Di bawah 15 tahun	33,6	33,3	29,8	
Di atas 15 tahun	47,8	43,5	39,1	
Lama merokok				$p > 0,05$
Di bawah 17 tahun	40	36	34	
Di atas 17 tahun	43,4	36,7	30	
Skala motivasi				$p < 0,05$
Skala motivasi $\leq 7$	30,3	31	30,8	
SKala motivasi $> 7$	69,7	69	69,2	
Tingkat ketergantungan nikotin				$p > 0,05$
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	
Jumlah rokok				$p > 0,05$
10-20 pack year	78,8	80	76,9	
20-30 pack year	18,2	18,6	19,3	
$> 30$ packyear	3,03	3,4	3,8	

Keterangan : Uji *Chi-Square*

Pekerjaan subjek penelitian antara lain adalah karyawan sebanyak 63 orang (78,8%) dengan proporsi pada 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 pada masing-masing kelompok. Data pekerjaan dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok pada Tabel 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* dan tidak didapatkan hubungan yang bermakna ( $p>0,05$ ) seperti terlihat pada Tabel 5.

Dua puluh subjek (25%) berpendidikan diploma dengan pembagian 11 subjek (27,5%) pada kelompok perlakuan dan 9 subjek (22,5%) pada kelompok kontrol. Delapan belas subjek (22,5%) berpendidikan sarjana dengan pembagian 8 subjek (20%) pada kelompok perlakuan dan 10 (25%) pada kelompok kontrol. Tiga puluh empat subjek (42,5%) berpendidikan SMA dengan pembagian 16 subjek (40%) pada kelompok perlakuan dan 18 subjek (45%) pada kelompok kontrol. Enam subjek (7,5%) berpendidikan SMP dengan terbagi rata masing-masing kelompok terdapat 3 subjek (7,5%). Satu subjek (1,3%) dengan pendidikan SD yang terdapat pada kelompok perlakuan. Data pendidikan dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dengan menggunakan uji *Chi-Square* dan tidak didapatkan hubungan yang bermakna ( $p>0,05$ ) seperti terlihat pada Tabel 5.

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* dan didapatkan hubungan yang bermakna ( $p<0,1$ ) pada minggu 1-4

dan minggu 9-12. Hasil uji *Chi-Square* pada minggu 5-8 juga menunjukkan hasil yang bermakna secara statistik ( $p<0,05$ ) seperti terlihat pada Tabel 5

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* namun tidak didapatkan hubungan yang bermakna ( $p>0,1$ ) seperti yang terlihat pada Tabel 5.

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. 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* dan tidak didapatkan hubungan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) seperti yang terlihat pada Tabel 5.

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* dan tidak didapatkan hubungan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) seperti yang terlihat pada Tabel 5.

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* dan didapatkan hubungan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) seperti yang terlihat pada Tabel 5.

Skala motivasi untuk berhenti merokok berada dalam *range* 1-10. Nilai median skala motivasi untuk berhenti merokok adalah 7. Lima puluh satu subjek (63,8%) dengan nilai  $\leq 7$  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. 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 5.

Pemeriksaan ketergantungan nikotin dilakukan dengan tes Fagerstrom. 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 ketergantungan tinggi yang terbagi atas 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* dan didapatkan hubungan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) seperti yang terlihat pada Tabel 5.

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* dan didapatkan hubungan yang tidak bermakna ( $p>0,05$ ) seperti yang terlihat pada Tabel 5.

### 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. Keluhan jantung berdebar-debar dilaporkan oleh 1 subjek (2,5%). Subjek yang mengalami keluhan ini tidak dapat melanjutkan penelitian dan diganti dengan subjek lain.

Pengamatan terhadap efek putus obat 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%).

### PEMBAHASAN

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. Penetapan ini didasarkan pada data *Global Youth Tobacco Survey* tahun 2006 yang menunjukkan prevalens perokok di Indonesia pada kelompok penduduk remaja usia 13-15 tahun sebesar 23,9% laki-laki dan 1,9% perempuan.<sup>7</sup> Data serupa juga didapatkan pada data WHO yang menyatakan prevalens perokok dengan usia diatas 15 tahun sebanyak 40% pada laki-laki dan 9% perempuan.<sup>4</sup>

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<sup>8</sup> 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<sup>8</sup> usia subjek penelitian berkisar dari 16-80 tahun dan mayoritas dibawah 30 tahun.<sup>8</sup>

Pekerjaan subjek penelitian adalah karyawan sebanyak 63 orang (78,8%), supir sebanyak 13 orang, 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. Kelemahan pada penelitian ini adalah hanya menanyakan mengenai pekerjaan, tidak sampai meneliti hingga pengontrolan kerja.<sup>9</sup>

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<sup>10</sup> yang menyatakan bahwa subjek dengan pendapatan rendah dibawah US\$ 10.000/tahun tidak berhubungan bermakna dengan keberhasilan berhenti merokok ( $p=0.09$ ).<sup>10</sup>

Penelitian ini mendapatkan 20 subjek (25%) berpendidikan diploma, 18 subjek (22,5%) berpendidikan sarjana, 34 subjek (42,5%) berpendidikan SMA, 6 subjek (7,5%) berpendidikan SMP, 1 subjek (1,3%) berpendidikan 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.<sup>9</sup> Mayoritas pendidikan pada penelitian ini adalah tingkat SMA yang tidak terlalu memperhatikan kepentingan berhenti merokok untuk dirinya sendiri.<sup>9</sup>

Pada penelitian ini jenis rokok yang digunakan terdiri dari jenis filter dan non filter. Jenis rokok non filter digunakan pada 18 subjek (22,5%) sedangkan jenis rokok filter digunakan pada 62 subjek (77,5%) 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.<sup>1</sup> Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ghani dkk<sup>11</sup> 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 ( $p < 0,01$ ).<sup>11</sup> Penelitian mengenai jenis rokok dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok dilakukan oleh Kolawole dkk<sup>12</sup> yang meneliti membandingkan antara rokok menthol dan non menthol dihubungkan dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok yang menggunakan rokok menthol dan non menthol dengan keberhasilan berhenti merokok. Tingkat keberhasilan berhenti merokok pada kelompok rokok non menthol lebih besar dibandingkan dengan kelompok rokok menthol ( $p = 0,023$ ).<sup>12</sup>

Alasan untuk berhenti merokok terdiri dari alasan kesehatan, keluarga dan lain-lain. Alasan kesehatan terdapat pada 37 subjek (46,3%), alasan keluarga terdapat pada 35 subjek (43,8%) dan alasan lain-lain terdapat pada 8 subjek (10%) Uji statistik yang dilakukan antara alasan berhenti merokok dengan keberhasilan berhenti merokok didapatkan hasil yang tidak bermakna. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Grøtvedt dkk<sup>8</sup> 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<sup>8</sup> alasan untuk berhenti merokok yang memberikan hasil bermakna pada keberhasilan berhenti merokok yaitu anjuran dari dokter, meningkatkan daya tahan

tubuh dan alasan keuangan.<sup>8</sup>

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. Hasil uji statistik menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara usia mulai merokok 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%.<sup>1</sup> Penelitian serupa juga dilakukan oleh Khuder dkk<sup>13</sup> 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.<sup>13</sup> Perbedaan hasil penelitian ini dimungkinkan karena perbedaan jumlah sampel yang bermakna. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 80 sampel sedangkan pada penelitian yang dilakukan oleh Khuder dkk<sup>13</sup> sebanyak 1700 sampel.<sup>13</sup>

Rerata lama merokok adalah 17,9 tahun dengan nilai median adalah 17 tahun. Hasil uji statistik yang dilakukan menunjukkan hubungan yang tidak bermakna antara lama merokok dengan keberhasilan berhenti merokok. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rosita dkk<sup>14</sup> yang meneliti mengenai penentu keberhasilan berhenti merokok. Faktor lama merokok tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan keberhasilan berhenti merokok ( $p = 0,093$ )<sup>14</sup>

Skala motivasi untuk berhenti merokok berada dalam rentang 1-10. Nilai median skala motivasi untuk berhenti merokok adalah 7. Hasil uji statistik menunjukkan 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. *Smoking Cessation ERS Monograph 2008* menggunakan metode pengukuran skala motivasi untuk berhenti merokok dengan skala 1-10. Skala 1 sangat tidak tertarik untuk berhenti merokok dan skala 10 sangat tertarik untuk berhenti merokok. 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.<sup>1,15</sup>

Pemeriksaan ketergantungan nikotin dilakukan dengan tes Fagerstrom. 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, 51 (63,7%) subjek dengan ketergantungan tinggi, dan 13 subjek (16,3%) dengan ketergantungan. Hasil uji statistik menunjukkan 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 Dependence (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.<sup>16</sup>

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*. Pada penelitian ini didapatkan 65 subjek (81,3%) dengan kelompok 10-20 *pack year*, 13 subjek (16,2%) kelompok 20-30 *pack year* dan 2 subjek (2,5%) kelompok 30 *pack year*. Hasil penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak bermakna secara statistik antara jumlah rokok yang dikonsumsi dengan 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.<sup>1,17</sup> 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*.<sup>1</sup> Gonzales dkk<sup>21</sup> menyatakan tingkat efikasi pada pengamatan 9-12 minggu berhenti merokok adalah 44% untuk *varenicline*, 29,5% untuk bupropion dan 17,7% untuk plasebo ( $p < 0,001$ ).<sup>21</sup> Penelitian serupa juga dilakukan oleh Jorenby dkk<sup>17</sup> pada tahun 2006. Tingkat efikasi pada pengamatan 9-12 minggu berhenti merokok dari *varenicline* adalah 43,9%, bupropion 29,8% dan plasebo 17,6% ( $p < 0,001$ ).<sup>17</sup> 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%.<sup>1</sup> Penelitian serupa juga dilakukan oleh Ebbert dkk<sup>17</sup> Penelitian yang dilakukannya menguji efikasi *varenicline* dibandingkan

dengan plasebo.<sup>17</sup> Hasil efikasi yang didapatkan pada 12 minggu pengamatan berhenti merokok *varenicline* dibandingkan dengan plasebo adalah 35,7% dan 14,3%.<sup>18</sup> Penelitian lain membandingkan *varenicline* dengan NRT terlihat pada 2 penelitian yaitu Aubin dkk<sup>19</sup> dan Stapleton dkk<sup>20</sup>. Penelitian Aubin dkk<sup>19</sup> membandingkan *varenicline* dengan NRT bentuk *patch*. Rata-rata abstinensia pada akhir pengobatan 12 minggu adalah 56% untuk *varenicline* dan 43% untuk NRT ( $p < 0.001$ ).<sup>19,20</sup>

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<sup>21</sup> dan Jorenby dkk<sup>17</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Gonzales dkk<sup>21</sup> penurunan rerata kadar CO udara ekspirasi pada pengamatan 9-52 minggu berhenti merokok masing-masing adalah 21,9, 16,1 dan 8,4 ppm.<sup>21</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Jorenby dkk<sup>17</sup> didapatkan penurunan rerata kadar CO udara ekspirasi pada pengamatan 9-52 minggu masing-masing adalah 23, 14,6 dan 10,3 ppm.<sup>17</sup> 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. Satu Subjek yang mengalami keluhan jantung berdebar-debar sehingga 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 makan sehingga sebaiknya dikonsumsi setelah makan. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Gonzales dkk<sup>21</sup> dan Jorenby dkk<sup>17</sup>. 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%).<sup>17,21</sup>

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%).<sup>1</sup> Penelitian serupa juga dilakukan oleh Hesami dkk<sup>18</sup> pada tahun 2010 yang menyebutkan efek putus obat terbanyak yang terjadi setelah berhenti merokok adalah rasa ingin merokok lagi (74,2%) dan nafsu makan yang meningkat (79%).<sup>18</sup> Pada penelitian ini sulit dibedakan antara keluhan sakit kepala yang dialami subjek apakah dikarenakan karena efek samping obat atau karena efek putus obat. Hal ini terjadi karena keluhan sakit kepala merupakan efek samping obat dan gejala efek putus obat pada subjek yang berhenti merokok. 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.<sup>1</sup>

## KESIMPULAN

Efikasi klinis *varenicline* lebih baik dari plasebo dengan *Continues abstentia rate varenicline* 4 minggu adalah 55%, CAR 8 minggu adalah 52,5% dan CAR 12 minggu adalah 47,5%, dibandingkan dengan CAR plasebo 4 minggu adalah 27,7%, CAR 8 minggu adalah 20% dan CAR 12 minggu 17,5%. Efek samping *varenicline* yang didapat adalah mual sakit kepala, mimpi mengingat masa lalu jantung berdebar-debar. Rerata nilai CO udara ekspirasi pada awal sebelum penelitian adalah 18,46. Rerata Nilai CO udara ekspirasi menurun pada pengamatan 4, 8 dan 12 Efek putus obat yang paling banyak terjadi adalah perasaan ingin merokok lagi dan nafsu makan yang meningkat. 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 plasebo adalah 56,43 hari.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Susanto A.D, Fitriani F, Ikhsan M, Antariksa B, Hudoyo A. Berhenti merokok pedoman penatalaksanaan untuk dokter di Indonesia. PDPI. Jakarta. 2011.
2. Hukkanen J, Jacob P, Benowitz N. Metabolism and Disposition Kinetics of Nicotine. *J Pharmacol Exp Ther.* 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 Reduct J.* 2009;6:2-16.
4. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic. The MPOWER package. Geneva: World Health Organization. 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 Reduct J.* 2009;6:2-16.
7. Aditama TY, Pradono J, Rahman K, Warren CW, Jones NR, Asma S. Global Youth Tobacco Survey (GYTS) Indonesia. World Health Organization. 2006.
8. Grøtved L, Stanum K. Association between age, gender and reason for smoking cessation. *Scand J Public Health.* 2005;33:72-6
9. Leynen F, Clays E, Kittel F, De Backer G, Kornitzer M. *Fourth Conference of Work Environment and Cardiovascular Disease 2011.*
10. Wadland W.C, Soffelmayr B, Ives K. Enhancing smoking cessation of low income smokers in managed care. *J Fam Prac.* 2000;50:138-44.
11. Ghani WM, et al. Factor affecting commencement and cessation of smoking behavior in Malaysian adult. *BMC Public Health.* 2012;12:207.
12. Kolawole S, Okuyemi, Babalola F, Sanderson L, Carrie A, Bronars. Relationship between menthol cigarettes and smoking cessation among African American light smokers. *Addict.* 2007;102:1979-86.
13. Khuder SA, Dayal HH, Mutgi AB. Age at smoking onset and its effect on smoking cessation. *Addict Behav.* 1999;24:673-7.
14. Rosita R, Suswardany DL, Abidin Z. Penentu keberhasilan berhenti merokok pada mahasiswa. *Jurnal Kesehatan Masyarakat.* 2012;8:1-9
15. 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.
16. 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. *Nicotine Tob Res.* 2012;14:1467-73.
  17. Hays JT, Ebbert JO, Sood A. Efficacy and safety of *varenicline* for smoking cessation. *The Am J Med.* 2008;121:32-42.
  18. Hesami Z, Alvanpour A, Kashani BS, Tafti FS, Reza G. Severity of nicotine withdrawal symptoms after smoking cessation. *Tanafos.* 2010;9:42-7
  19. Antonopoulos M, Bercume C, Varenicline (Chantix): A New Treatment Option for Smoking Cessation. *J pharmacol ther.* 2007;32:1-8.
  20. Tonstad S. Varenicline – A Review of Safety and Efficacy. *Eur Respiratory Dis.* 2008;5:1-21.
  21. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, Oncken C, Azoulay S, Billing CB, et al. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized control trial. *JAMA.* 2006: 296:47-55.