

Colo. 24  
PRA

h

4



**HUBUNGAN ANTARA GEJALA BRONKIAL  
DENGAN KEJADIAN  
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK  
PADA PEROKOK**

**TESIS**

**OLEH :**

**FX. JOKO PRASOJO**

**BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI  
SEMARANG  
2004**

LEMBAR PENGESAHAN  
TESIS  
HUBUNGAN ANTARA GEJALA BRONKIAL  
DENGAN KEJADIAN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK  
PADA PEROKOK

OLEH  
FX JOKO PRASOJO

Tesis ini disusun dalam rangka menyelesaikan  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

DISETUJUI OLEH :

1. Pembimbing  
Dr. Agus Suryanto, SpPD
2. Konsultan Penelitian  
Prof. dr. Pasiyan Rahmatullah, SpPD-KP
3. Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr.  
Kariadi Semarang  
Dr. Murni Indrasti, SpPD-KGH
4. Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi  
Semarang  
DR. Dr. Darmono, SpPD-KEMD

*Sudah di periksa*  
*24/04-13*  
*Joko Prasojo*

*[Signature]*

*[Signature]*

*[Signature]*

UPT-PUSTAK-UNDIP	
No. Daft:	3621/IT/FR/CI
Tgl.	26 Mei '01

## KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Kuasa, berkat rahmat dan karuniaNya laporan penelitian karya akhir ini dapat diselesaikan. Laporan karya akhir ini berjudul HUBUNGAN ANTARA GEJALA BRONKIAL PADA PEROKOK DENGAN KEJADIAN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK yang merupakan salah satu persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan keahlian dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam di FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Dari tahap awal penelitian sampai terwujudnya laporan penelitian ini, berkat bimbingan, bantuan dan dorongan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini saya menghaturkan terimakasih sedalam-dalamnya kepada:

1. Dr. Agus Suryanto, SpPD sebagai pembimbing dalam penelitian ini yang telah dengan sungguh-sungguh memberikan arahan, dorongan dan bimbingan dalam penelitian ini.
2. Prof. Dr. Pasiyan, SpPD-KP, Kepala Sub Bagian Pulmonologi dan konsultan penelitian ini yang telah memberikan ijin, arahan dan bimbingan dalam penelitian ini.
3. Dr. Darminto, MSc, selaku konsultan statistik yang telah membantu perancangan dan analisis penelitian ini.
4. Dr. F. Soemanto PM, MSc, SpPD-KGEH, Dr. C. Suharti, SpPD-KHOM, PhD, Dr. M. Hussein Gasem, SpPD-KPTI, PhD sebagai tim peneliti atas segala bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini.
5. DR. Dr. Darmono, SpPD-KEMD, selaku Kepala Bagian / SMF Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang atas segala petunjuk, bimbingan dan nasehat selama mengikuti pendidikan spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
6. Dr. Murni Indrasti, SpPD-KGH, sebagai Ketua Program Studi Ilmu Penyakit Dalam, atas segala arahan, dorongan dan nasehat yang berguna selama proses pendidikan spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
7. Dr. Nurhayati, MKes, sebagai kepala BP4 Semarang yang telah mengijinkan untuk mengikutsertakan penderita BP4 dan membantu dalam penelitian ini.

8. Dr. Dwi Bambang,SpP, Dr. Saryono Sudarjo, Edi Mulyanto, Delta Lima dan segenap petugas BP4 Semarang atas bantuan selama penelitian di BP4 Semarang.
  9. Semua Kepala Sub Bagian dan Staf Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang yang telah mendidik dan membimbing saya dalam menjalani pendidikan spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
  10. Staf paramedis, staf administrasi di lingkungan Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas segala bantuan dan kerja sama selama penelitian dan selama mengikuti pendidikan spesialisasi Ilmu Penyakit Dalam.
  11. Segenap sejawat residen Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNDIP/ RSUP Dr. Kariadi Semarang, atas segala bantuan dan kerjasama yang erat selama penelitian dan proses pendidikan spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
  12. Kedua orangtua, adik-adik dan seluruh anggota keluarga atas doa restu, dorongan moril maupun materiil yang telah diberikan selama ini.
  13. Istri tercinta Dr. F. Rully Darmastuti, kedua anak saya Astrid dan Putri, yang dengan tabah, sabar dan setia membantu, mendampingi dan memberi dorongan serta doa selama menempuh pendidikan spesialisasi.
- Semoga Tuhan Yang Maha Esa selalu melimpahkan karuniaNya kepada kita semua.

Semarang, Juli 2004

FX. Joko Prasojo

## DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Lembar Pengesahan .....	ii
Kata Pengantar .....	iii
Daftar Isi .....	v
Daftar Tabel .....	viii
Daftar Gambar .....	ix
Abstract .....	x
Abstrak .....	xi
<b>BAB I      PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
I.1. Latar Belakang .....	1
I.2. Rumusan Masalah .....	3
I.3. Tujuan Penelitian .....	3
I.4. Manfaat Penelitian .....	4
<b>BAB II      TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
<b>II.A. PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK .....</b>	<b>5</b>
II.A.1. Definisi .....	5
II.A.2. Patogenesis .....	5
II.A.2.a) Teori Inflamasi .....	5
II.A.2.b) Teori Gangguan Keseimbangan Protease-Antiprotease .....	7
II.A.2.c) Teori Stres Oksidatif .....	7
II.A.3. Patologi .....	8
	v

II.A.4. Faktor Risiko .....	9
II.A.4.a) Faktor Host .....	9
II.A.4.b) Faktor Lingkungan .....	10
II.A.5. Klasifikasi Berat .....	12
II.A.6. Diagnosis .....	13
II.A.6.a) Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik .....	14
II.A.6.b) Spirometri .....	14
II.A.6.c) Pemeriksaan Tambahan .....	16
II.A.7. Diagnosis Diferensial .....	17
II.B. PERAN ROKOK PADA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF	
KRONIK .....	18
II.B.1. Derajat Berat Merokok .....	20
Bagan Kerangka Teori .....	21
Bagan Kerangka Konsep .....	22
<b>BAB III</b> <b>METODOLOGI PENELITIAN</b> .....	23
III.1. Disain Penelitian .....	23
III.2. Tempat Dan Waktu Penelitian .....	23
III.3. Baku Emas .....	23
III.4. Populasi Penelitian .....	23
III.5. Sampel dan Cara Pemilihan Sampel .....	24
III.6. Estimasi Besar Sampel .....	24
III.7. Kriteria Inklusi .....	24
III.8. Kriteria Eksklusi .....	25

	III.9. Definisi Operasional .....	26
	III.10. Cara Pengumpulan Data .....	28
	III.10.A. Cara Kerja .....	28
	III.10.B. Alur Penelitian .....	29
	III.11. Bahan dan Alat .....	29
	III.12. Personalia Penelitian .....	30
	III.13. Analisis Penelitian .....	30
	Alur Penelitian .....	31
BAB IV	HASIL PENELITIAN .....	32
	IV.1. KARAKTERISTIK RESPONDEN .....	32
	IV.2. HUBUNGAN ANTARA GEJALA BRONKIAL DAN PPOK .....	35
BAB V	PEMBAHASAN .....	38
	KETERBATASAN PENELITIAN .....	43
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN .....	44
	VI.1. KESIMPULAN .....	44
	VI.2. SARAN .....	44
	DAFTAR PUSTAKA .....	46
	LAMPIRAN	

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Klasifikasi Berat PPOK .....	13
Tabel 2.	Diagnosis Diferensial PPOK .....	17
Tabel 3.	Distribusi perokok menurut umur dan kejadian PPOK .....	33
Tabel 4.	Distribusi perokok menurut pekerjaan dan kejadian PPOK .....	34
Tabel 5.	Distribusi perokok menurut Indeks Brinkman dan kejadian PPOK .....	34
Tabel 6.	Hubungan antara perokok dengan gejala bronchial terhadap kejadian PPOK .....	35
Tabel 7.	Hubungan tiap gejala bronchial dengan kejadian PPOK .....	36

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Mekanisme inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik .....	6
Gambar 2.	Komponen asap rokok .....	7
Gambar 3.	Hubungan antara asap rokok, stress oksidatif dan PPOK .....	8
Gambar 4.	Pola penyakit paru obstruksi pada spirogram .....	15
Gambar 5.	Hubungan antara FEV <sub>1</sub> , umur dan merokok .....	20

## ABSTRACT

**BACKGROUND** : Morbidity and mortality of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in developing countries were increasing recently. The global obstructive for chronic obstructive lung disease (GOLD) recommended spirometric test for high-risk patients with bronchial symptoms. The absolute diagnostic of COPD was difficult in Indonesia because of limited spirometer. Some studies of COPD reported COPD prevalence was increasing to smokers with bronchial symptoms.

**OBJECTIVE** : to determine association between bronchial symptoms of smokers with COPD prevalence.

**SUBJECT AND METHOD** : a cross-sectional study. Smoker outpatients in internal medicine clinic Dr. Kariadi general hospital, pulmonary disease health care center (BP4) Semarang and general practitioner from December 2003 to March 2004 were examined and took spirometric test.

**RESULTS** : Eighty-one respondents were men, enrolled in this study . They were 51,05 yrs old (SD 10,76). Thirty-three of them had COPD (40,7%). The percentage of COPD increased at patients with bronchial symptoms (46,8%, 22 from 47 respondents). Chronic dyspnea was a better COPD predictor (OR 5,227 95% CI 0,872-31,319) than chronic cough and chronic sputum production. Chronic obstructive pulmonary disease was larger at smokers with one bronchial symptom than smokers with two or three combination bronchial symptoms. Chronic obstructive pulmonary disease increased with age and smoke level.

**CONCLUSION** : Chronic obstructive pulmonary disease was larger at smokers with bronchial symptoms. Chronic dyspnea was the best COPD predictor.

**Keywords** : smoke – bronchial symptoms – spirometri – COPD

## ABSTRAK

**LATAR BELAKANG** : Morbiditas dan mortalitas penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dinegara berkembang semakin meningkat. *Global obstructive for chronic obstructive lung disease* (GOLD) merekomendasikan untuk dilakukan pemeriksaan spirometri pada pasien risiko tinggi yang disertai gejala bronkial. Diagnosis pasti PPOK masih sulit ditentukan di Indonesia karena terbatasnya spirometri. Beberapa penelitian melaporkan kejadian PPOK meningkat pada perokok dengan gejala bronkial.

**TUJUAN** : Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara gejala bronkial pada perokok dengan kejadian PPOK..

**SUBYEK DAN METODE** : *cross-sectional*. Perokok yang berobat rawat jalan di poliklinik penyakit dalam RS Dr. Kariadi Semarang, BP4 Semarang dan praktik dokter umum antara bulan Desember 2003 sampai dengan Maret 2004 diperiksa dan dilakukan pemeriksaan spirometri.

**HASIL** : Delapanpuluh satu pasien, seluruhnya pria diikuti dalam penelitian ini dengan rerata umur 51,05 tahun (SD 10,76). Tigapuluh tiga diantaranya (40,7%) didiagnosis PPOK. Prosentase kasus PPOK lebih besar pada pasien dengan gejala bronkial, yaitu 46,8% (22 dari 47 orang). Sesak nafas kronik merupakan prediktor PPOK yang lebih baik (OR 5,227 95% CI 0,872-31,319) dibandingkan batuk kronik dan produksi dahak kronik. Penyakit paru obstruktif kronik lebih banyak ditemukan pada perokok yang melaporkan satu gejala daripada kombinasi dua atau tiga gejala. Kejadian penyakit paru obstruktif kronik makin meningkat dengan penambahan umur dan peningkatan derajat merokok.

**KESIMPULAN** : Kejadian PPOK dijumpai lebih banyak pada perokok dengan gejala bronkial. Sesak nafas kronik merupakan prediktor PPOK yang terbaik.

**Kata kunci** : merokok – gejala bronkial – spirometri – PPOK

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1. LATAR BELAKANG

Rokok dikonsumsi luas setelah produksi massal pada awal abad ke-20. Sebagian besar perokok dari negara berkembang dengan sosioekonomi rendah. Prevalensi perokok di Indonesia adalah 69% pada laki-laki dan sekitar 4% pada perempuan.<sup>1,2</sup>

Kematian akibat merokok berjumlah sekitar 4 juta orang per tahun, 70% dinegara yang sedang berkembang. Kelainan paru akibat merokok yang terbanyak dilaporkan adalah kanker paru dan penyakit paru obstruktif kronik.<sup>1,2</sup> Mortalitas dan morbiditas perokok dengan cerutu atau pipa lebih rendah dibandingkan rokok kretek<sup>3</sup>. Tak ada perbedaan mortalitas dan morbiditas pada perokok kretek dengan filter atau tanpa filter<sup>4,5,6</sup>

Menurut *the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* 2003, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah suatu penyakit paru kronik yang ditandai oleh hambatan aliran udara yang bersifat ireversibel dan progresif. Kelainan ini disebabkan oleh respon inflamasi abnormal paru-paru akibat partikel atau gas beracun.<sup>7,8,9</sup>

Menurut *the Global Burden of Disease Study*, prevalensi PPOK di dunia pada tahun 1990 diperkirakan 9,34 per 1000 laki-laki dan 7,33 per 1000 perempuan.<sup>9</sup> Prevalensi PPOK di beberapa negara berkisar 9 – 10%<sup>10,16</sup>. Prevalensi PPOK di Indonesia diperkirakan 5,6%<sup>12</sup>. Penyakit paru obstruktif kronik paling banyak ditemukan pada

perokok aktif. Insiden PPOK meningkat pada umur lebih dari 45 tahun<sup>17</sup>. WHO meramalkan morbiditas dan mortalitas PPOK semakin tinggi pada dekade mendatang<sup>7</sup>.

Di Amerika Serikat, PPOK merupakan peringkat keempat penyebab mortalitas terbanyak. Setiap tahun PPOK menyebabkan 100.000 kematian, 550.000 rawat inap dan menghabiskan biaya perawatan 13 triliun dolar Amerika.<sup>18,19</sup>

Diagnosis PPOK sering terlambat, mungkin akibat adaptasi penderita atau dokter yang kurang waspada<sup>20</sup>. Keterlambatan diagnosis memperburuk fungsi paru, sehingga meningkatkan mortalitas dan biaya pengobatan yang harus dikeluarkan. Diagnosis dini dapat menghambat progresifitas penyakit<sup>18</sup>.

Diagnosis pasti PPOK ditentukan dengan pemeriksaan spirometri. Pemeriksaan ini cukup efektif untuk mendeteksi PPOK secara dini<sup>11,16,17</sup>, sayangnya pemeriksaan ini jarang dilakukan walaupun pada perokok<sup>13</sup>. Sekitar 25% penderita PPOK terdeteksi dengan spirometri<sup>11,16</sup>.

Menurut GOLD, batuk kronik, produksi sputum kronik dan sesak nafas merupakan gejala-gejala yang perlu dipertimbangkan dalam mendiagnosis PPOK, tetapi tidak disebutkan nilai hubungan tersebut secara statistik<sup>7</sup>. Gejala-gejala itu disebut gejala bronkial. Beberapa penelitian yang pernah dilakukan tidak menguraikan peran gejala bronkial secara mendalam. Batuk kronik mempunyai nilai diagnostik yang lebih baik dibandingkan sesak nafas dan mengi<sup>7,14</sup>. Makin banyak gejala, makin tinggi nilai diagnostiknya.<sup>11,18</sup>

Masalah PPOK di Indonesia adalah minimnya perhatian dari pemerintah. Terbatasnya tenaga terlatih dan spirometri difasilitas kesehatan mempersulit diagnosis PPOK.<sup>8</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka kami tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan gejala bronkial pada perokok dengan kejadian PPOK. Diharapkan penelitian ini dapat memberi masukan tentang peran gejala bronkial pada perokok dalam diagnosis pasien PPOK di Indonesia dan membantu dokter umum dalam memilih pasien yang akan dilakukan pemeriksaan spirometri.

## **I.2. PERUMUSAN MASALAH**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah yang diajukan adalah **Bagaimanakah hubungan antara gejala bronkial pada perokok dengan kejadian penyakit paru obstruktif kronik ?**

## **I.3. HIPOTESIS**

1. Gejala bronkial pada perokok berhubungan dengan kejadian penyakit paru obstruktif kronik.
2. Jumlah gejala bronkial pada perokok berhubungan dengan risiko kejadian penyakit paru obstruktif kronik.

## **I.4. TUJUAN PENELITIAN**

### **I.4.A. Tujuan Umum**

Untuk mengetahui hubungan gejala bronkial pada perokok dengan kejadian penyakit paru obstruktif kronik.

#### I.4.B. Tujuan Khusus

1. Mengetahui hubungan antara tiap gejala bronkial pada perokok (batuk kronik, produksi sputum kronik dan sesak nafas kronik) dengan kejadian penyakit paru obstruktif kronik.
2. Mengetahui hubungan antara jumlah gejala pada perokok dengan kejadian penyakit paru obstruktif kronik.
3. Mengetahui prediktor tertinggi terjadinya penyakit paru obstruktif kronik diantara ketiga gejala bronkial pada perokok.

#### I.5. MANFAAT PENELITIAN

1. Mengetahui hubungan antara gejala bronkial pada perokok dengan kejadian penyakit paru obstruktif kronik.
2. Mengetahui peran gejala bronkial pada perokok dalam diagnosis penyakit paru obstruktif kronik.
3. Membantu dokter umum dalam memilih pasien yang akan dirujuk untuk pemeriksaan spirometri.
4. Memberi masukan bagi tenaga kesehatan untuk mendorong penderita berhenti merokok.
5. Memberi masukan bagi peneliti lain.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.A. PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK**

##### **II.A.1. DEFINISI**

Menurut GOLD 2003, penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit paru kronik yang ditandai oleh hambatan aliran udara di saluran nafas yang bersifat progresif non reversibel atau reversibel parsial. Hambatan aliran udara tersebut disebabkan oleh respon inflamasi abnormal paru terhadap partikel atau gas yang berbahaya<sup>7,8</sup>. Hambatan aliran udara pada PPOK adalah akibat dari peningkatan resistensi saluran pernafasan perifer<sup>21</sup>. Istilah bronkitis kronik dan emfisema tidak digunakan lagi. Bronkitis kronis tidak selalu disertai dengan keterbatasan aliran udara. Sedangkan emfisema merupakan istilah patologi yang berarti destruksi alveoli.<sup>22</sup>

##### **II.A.2. PATOGENESIS**

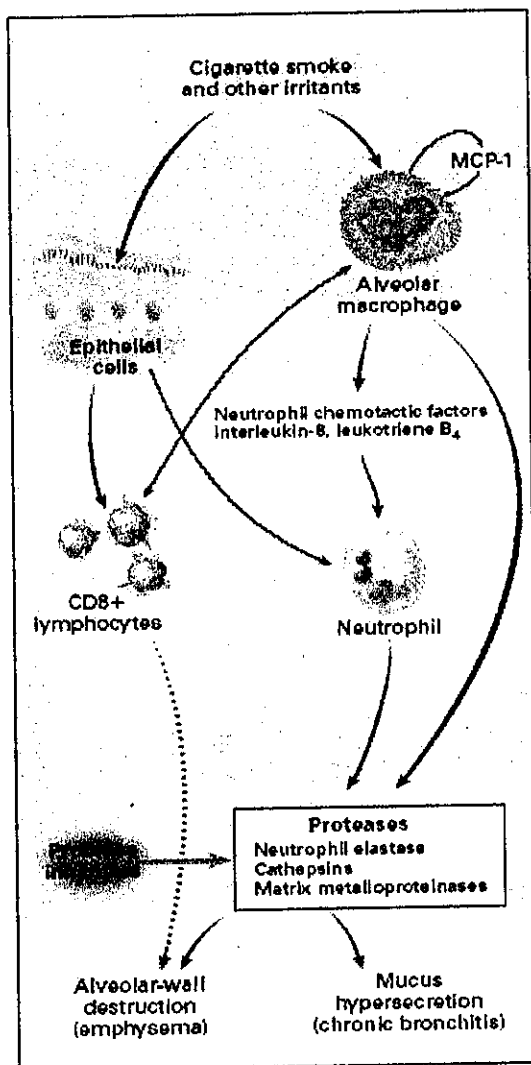
PPOK ditandai oleh inflamasi kronik saluran nafas, parenkim dan pembuluh darah pulmonal. Beberapa teori tentang patogenesis PPOK yaitu teori inflamasi, teori gangguan keseimbangan protease – antiprotease dan teori stres oksidatif.

###### **II.A.2.a) Teori Inflamasi**

Berdasarkan penelitian histopatologi, sebagian besar inflamasi pada PPOK terjadi di bronkiolus dan parenkim paru. Obstruksi bronkiolus disebabkan oleh fibrosis dan infiltrasi makrofag dan limfosit T, dengan predominan oleh limfosit T

CD 8<sup>+</sup>. Hasil biopsi bronkus memperlihatkan hasil yang sama, yaitu infiltrasi oleh makrofag, limfosit T dan neutrofil. Cairan BAL dan sputum menunjukkan peningkatan makrofag dan neutrofil secara nyata<sup>9,23,24,25,26,27</sup>. Neutrofil dan makrofag melepaskan berbagai proteinase yang merusak jaringan ikat parenkim paru, menyebabkan terjadi emfisema dan merangsang sekresi mukus (gambar 1)<sup>9</sup>.

Beratnya inflamasi saluran pernafasan dihubungkan dengan beratnya obstruksi saluran pernafasan pada perokok<sup>23,28,29</sup>.



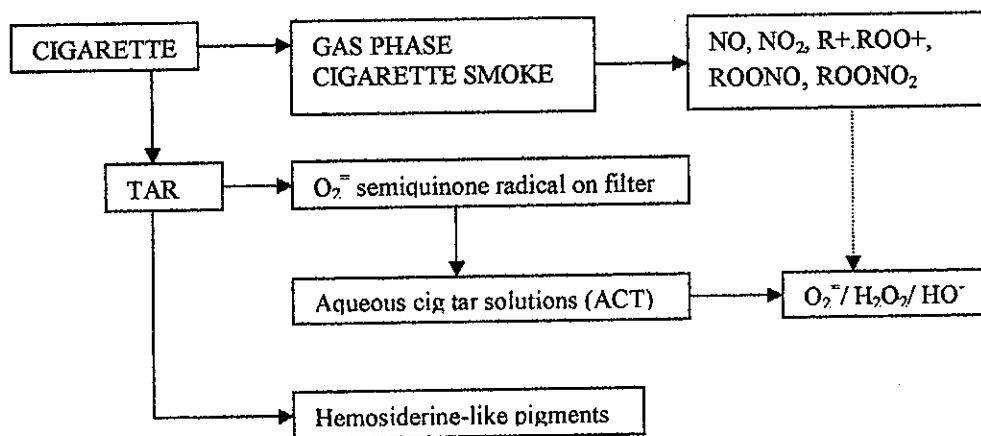
Gambar 1. Mekanisme inflamasi pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik (Barnes – 2000)

## II.A.2.b) Teori Gangguan Keseimbangan Protease-Antiprotease

Dalam keadaan normal terdapat keseimbangan antara enzim proteolitik (protease) dan penghambatnya, yaitu anti protease. Berbagai protease yang diduga merusak jaringan ikat parenkim paru adalah elastin, *neutrophile-derived serine protease* yaitu neutrofil elastase dan proteinase 3, serta katepsin. Protease dihambat oleh  $\alpha$ 1-antitripsin, *secretory leukoprotease inhibitor*, *elafin* dan *tissue inhibitor of matrix metalloproteinase*. Pada PPOK terjadi peningkatan proteolisis atau defisiensi anti protease<sup>9,25</sup>.

## II.A.2.c) Teori Stres Oksidatif

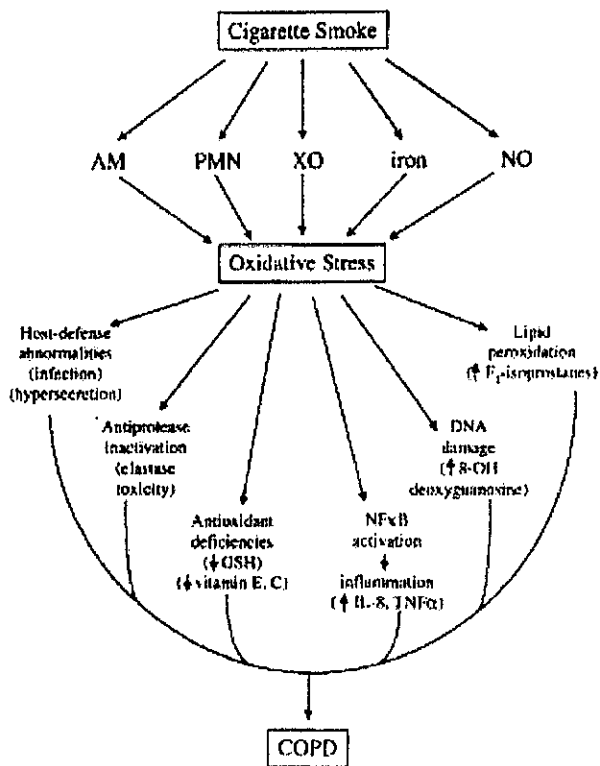
Oksidan dihasilkan oleh rokok (bahan tar dan asap rokok), neutrofil, makrofag alveoli, *xanthine-oxidase* dan infeksi (gambar 2)<sup>30</sup>. Terdapat hubungan antara peningkatan permeabilitas epitel dan peningkatan jumlah netrofil di rongga paru perokok dengan peningkatan stres oksidan<sup>31</sup>.



Gambar 2. Komponen asap rokok (John E. Repine, Aalt Bast, Ida Lankhorst – 1997)

Stres oksidatif diawali oleh pembentukan anion superoksid ( $O_2^-$ ) oleh metabolisme mitokondria, reaksi hidroksilase molybdenum (xantin, sulfite dan aldehyd

oksidase), metabolisme asam arakidonat dan proses *NADPH oxidase-dependent* dalam sel fagositik. Stres oksidatif mengakibatkan PPOK melalui beberapa mekanisme, diantaranya adalah aktivasi *nuclear factor- $\kappa$ B* (NF- $\kappa$ B) dan inaktivasi antiprotease (gambar 3). Pembentukan radikal bebas ini dihambat oleh antioksidan paru, yaitu *superoxide dismutase* (SOD), katalase dan *glutathione (GSH) redox system*. Selain antioksidan enzimatik, terdapat non-enzimatik yaitu vitamin E,  $\beta$ -carotene, vitamin C, asam urat dan bilirubin.<sup>30</sup>



Gambar 3. Hubungan antara asap rokok, stress oksidatif dan PPOK (Repine – 1997)

#### II.A.4. PATOLOGI

Perubahan patologis yang khas dari PPOK dijumpai disaluran pernafasan bagian sentral, perifer, parenkim paru dan pembuluh darah pulmonal. Pada saluran pernafasan

sentral, yaitu trakea, bronkus dan bronkiolus dengan diameter yang lebih besar dari 2 mm, sel-sel radang menginfiltrasi epitel permukaan. Pembesaran kelenjar-kelenjar yang mensekresi mucus dan peningkatan jumlah sel goblet dihubungkan dengan hipersekresi mucus.<sup>7</sup>

Pada saluran pernafasan perifer, yaitu bronkus dan bronkiolus dengan diameter kurang dari 2 mm, inflamasi kronik menyebabkan siklus pengrusakan dan perbaikan dinding saluran pernafasan yang berulang-ulang. Proses perbaikan menyebabkan remodeling dinding saluran pernafasan, dengan peningkatan kolagen dan jaringan parut, sehingga lumen semakin sempit dan menyebabkan obstruksi saluran pernafasan yang menetap.<sup>7</sup>

Kerusakan parenkim paru pada PPOK terdiri dari dilatasi dan destruksi bronkiolus respiratorius. Pada kasus yang ringan, lesi ini lebih sering dijumpai pada paru bagian atas, tetapi pada kasus lanjut dapat ditemukan diseluruh paru dan disertai kerusakan jaringan kapiler pulmonal.<sup>7</sup>

Perubahan vaskuler pulmonal pada PPOK ditandai oleh penebalan dinding pembuluh darah yang dimulai sejak awal penyakit. Dimulai dari lapisan intima, diikuti penebalan *smooth muscle* dan infiltrasi sel radang pada dinding pembuluh darah. Bila PPOK semakin memburuk, *smooth muscle*, proteoglikan dan kolagen mengakibatkan dinding pembuluh darah semakin tebal.<sup>7</sup>

#### **II.A.4. FAKTOR RISIKO**

Faktor risiko PPOK terdiri atas faktor *host* dan faktor lingkungan

#### II.A.4.a) Faktor *Host*

##### II.A.4.a.1) Gen

Faktor genetik yang diketahui bertanggungjawab terhadap kejadian PPOK adalah defisiensi  $\alpha$ -1-antitripsin hereditas.<sup>3</sup> Defisiensi  $\alpha$ 1-antitripsin (dibawah 10% dari nilai normal) mengakibatkan emfisema yang lebih dini, dieksaserbasi oleh asap rokok.<sup>9</sup>

##### II.A.4.a.2) Hiperresponsivitas Saluran Nafas

Asma dan hiperresponsivitas saluran nafas diketahui sebagai faktor risiko yang berperan terhadap timbulnya PPOK. Bagaimana caranya belum diketahui.<sup>7</sup>

##### II.A.4.a.3) *Lung growth*

*Lung growth* terkait dengan proses yang terjadi selama kehamilan, berat badan lahir dan paparan selama masa kanak-kanak.<sup>7</sup>

#### II.A.4.b) Faktor Lingkungan

##### II.A.4.b.1) Merokok

Merokok merupakan faktor risiko utama terjadinya PPOK. Pengaruh buruk rokok terhadap kesehatan terutama disebabkan oleh nikotin dan tar dalam rokok.

Nikotin, tar dan asap rokok merupakan sumber oksidan. Merokok mengakibatkan proses inflamasi kronik pada alveoli dan saluran nafas bawah. Selain itu, merokok mengganggu proses perbaikan jaringan paru dengan

menghambat sintesis elastin, pengerahan dan proliferasi fibroblas, produksi matriks, serta remodeling matriks ekstraseluler<sup>32</sup>.

Pada perokok abnormalitas fungsi paru, gejala-gejala pernafasan, penurunan FEV<sub>1</sub> tahunan, dan angka kematian akibat PPOK lebih tinggi dibandingkan bukan perokok<sup>7,9,14</sup>. Umur mulai merokok, jumlah rokok yang dikonsumsi dan status perokok adalah prediktor mortalitas pada PPOK<sup>21</sup>. Akselerasi penurunan fungsi paru (2 – 5 kali normal) hanya terjadi pada sekelompok kecil perokok ( $\pm$  15% pada ras kulit putih dan 5% pada ras Asia). Hal ini memperkuat dugaan tentang peranan faktor genetik.<sup>7,9,33</sup>

Perokok pasif merupakan faktor risiko PPOK<sup>7,9,33</sup>. Anak-anak dengan orangtua perokok mempunyai peluang lebih tinggi untuk mengalami gangguan paru dibandingkan yang bukan.<sup>33</sup>

#### II.A4.b.2) Debu dan Bahan Kimia

Paparan debu dan bahan kimia (terutama cadmium) yang berat dan berlangsung lama dapat menyebabkan PPOK yang tidak tergantung merokok<sup>7,9</sup>. Hal itu dapat menyebabkan hiperesponsivitas saluran nafas, terutama pada saluran nafas yang telah rusak akibat asap rokok dan asma.<sup>7</sup>

#### II.A.4.b.3) Polusi Udara

Pengaruh polusi udara terhadap PPOK belum jelas. Pemakaian bahan bakar padat dalam ruangan tanpa ventilasi yang memadai dianggap berperanan dalam

timbulnya PPOK<sup>7,33</sup>. Polusi udara dianggap sebagai pencetus eksaserbasi PPOK

34

#### II.A.4.b.4) Infeksi

Riwayat infeksi saluran nafas yang berat selama masa kanak-kanak dihubungkan dengan penurunan fungsi paru dan peningkatan gejala respirasi sewaktu dewasa<sup>7</sup>. Frekuensi eksaserbasi berhubungan dengan penurunan nilai FEV<sub>1</sub> dan lama perawatan di rumah sakit<sup>35</sup>. Menurut Kanner, dkk, infeksi saluran pernafasan bawah menyebabkan penurunan FEV<sub>1</sub> yang bermakna, hanya pada perokok<sup>36</sup>.

#### II.A.4.b.5) Status Sosioekonomi

Terdapat bukti-bukti bahwa risiko kejadian PPOK berbanding terbalik dengan status sosioekonomi<sup>1,7,37</sup>. Menurut Raida, status sosioekonomi tidak berperan banyak terhadap fungsi paru pada bukan perokok<sup>38</sup>.

#### II.A.5. KLASIFIKASI BERAT

Secara sederhana PPOK dibagi menjadi 5 kelompok. Pengelompokan ini merupakan suatu pendekatan pragmatis untuk diterapkan secara praktis dan hanya digunakan untuk tujuan pendidikan serta untuk pendekatan manajemen PPOK. Sebagian besar manajemen PPOK dilakukan untuk mengatasi gejala<sup>7</sup>. GOLD derajat 0 sedikit gunanya untuk membantu menentukan subjek dengan risiko PPOK<sup>39</sup>.

Tabel 1. Klasifikasi Berat PPOK (GOLD – 2003)

Derajat	Gejala	Spirometri
0 : Terdapat risiko	Gejala kronik (batuk, produksi sputum)	Normal
I.: PPOK Ringan	Dengan atau tanpa gejala kronik (batuk dan produksi sputum)	FEV <sub>1</sub> / FVC < 70% FEV <sub>1</sub> ≥ 80% prediksi
II: PPOK moderat	Dengan atau tanpa gejala kronik (batuk dan produksi sputum)	FEV <sub>1</sub> / FVC < 70% IIA: 50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% prediksi
III. PPOK berat		FEV <sub>1</sub> / FVC < 70% IIB: 30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% prediksi
IV: PPOK sangat berat	Tanda-tanda gagal nafas atau gagal jantung kanan	FEV <sub>1</sub> / FVC < 70% FEV <sub>1</sub> < 30% prediksi

## II.A.6. DIAGNOSIS

Diagnosis PPOK perlu dipertimbangkan pada setiap pasien dengan batuk, produksi sputum, dispneu atau riwayat paparan faktor risiko penyakit. Diagnosis dipastikan dengan bukti hambatan aliran udara pernafasan secara objektif dengan spirometri.<sup>7,8,33</sup>

### II.A.6.1. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Batuk kronik biasanya merupakan gejala yang pertama muncul, awalnya intermiten berlanjut menjadi setiap hari. Batuk dan produksi dahak kronik timbul bila sudah ada perubahan pada saluran nafas besar, terutama *glandular hypertrophy*<sup>21</sup>. Pada beberapa kasus, terjadi keterbatasan aliran udara pernafasan yang nyata tanpa disertai batuk<sup>40</sup>.

Dispneu merupakan alasan utama bagi sebagian besar pasien untuk berobat. Dengan makin menurunnya fungsi paru maka sesak nafas makin nyata. *Wheezing* dan dada terasa berat merupakan gejala yang non spesifik.<sup>7,8,33</sup> Gejala-gejala tersebut biasa timbul pada dekade kelima dengan batuk produktif atau nyeri dada akut. Sesak nafas saat aktivitas biasanya timbul pada dekade keenam atau ketujuh<sup>33</sup>.

Pemeriksaan fisik jarang mempunyai nilai diagnostik pada PPOK. Tanda-tanda keterbatasan aliran udara jarang didapatkan sampai gangguan fungsi paru menjadi nyata. Deteksinya mempunyai spesifitas dan sensitifitas yang rendah.<sup>7</sup>

*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* 2003 merekomendasikan gejala sesak nafas dan tanda ekspirasi memanjang untuk membantu diagnosis PPOK bila tidak tersedia spirometri.<sup>7</sup>

### II.A.6.2. Spirometri

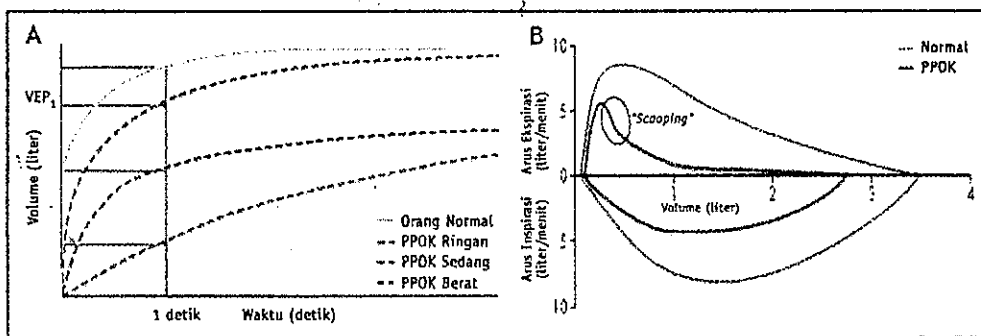
Spirometri digunakan untuk mengkonfirmasi diagnosis PPOK. Dalam mendiagnosis PPOK, yang dinilai adalah *Forced Vital Capacity* (FVC), *Forced Expiratory Volume in one second* (FEV<sub>1</sub>) dan rasio FEV<sub>1</sub>/ FVC. Hasil spirometri

dinyatakan dalam liter dan % prediksi (didasarkan atas jenis kelamin, umur dan tinggi badan).<sup>7</sup>

*Force Vital Capacity* (FVC) adalah volume maksimal udara yang dihembuskan secara paksa setelah inhalasi maksimal. *Force Expiration Volume-1* (FEV<sub>1</sub>) adalah volume udara yang dihembuskan pada detik pertama dengan manuver diatas. FEV<sub>1</sub> dipengaruhi oleh umur, jenis kelamin, tinggi badan dan ras.<sup>7</sup>

Obstruksi pernafasan dinilai dari FEV<sub>1</sub> dan rasio FEV<sub>1</sub>/ FVC. Nilai FEV<sub>1</sub> < 80% dari nilai prediksi disertai FEV<sub>1</sub>/ FVC < 70% menunjukkan adanya obstruksi pernafasan.<sup>41</sup> Rasio FEV<sub>1</sub>/ FVC < 70% adalah tanda awal obstruksi udara pada pasien yang FEV<sub>1</sub>-nya masih normal ( $\geq$  80% prediksi).<sup>41,42</sup> Bila obstruksi makin berat akan diikuti penurunan FVC. Penurunan FVC proporsional dengan penurunan FEV<sub>1</sub> sehingga nilai rasio FEV<sub>1</sub>/FVC tetap kurang dari 70%<sup>43</sup>. FEV<sub>1</sub> < 50% prediksi dihubungkan dengan peningkatan mortalitas<sup>6</sup>. Gambaran kurva spirometer pada penderita PPOK dapat dilihat pada gambar 4.

Menurut ATS, bila rasio FEV<sub>1</sub>/FVC menurun, tetapi FEV<sub>1</sub> dan FVC normal pada penderita dengan usia lanjut perlu dipertimbangkan kondisi tersebut akibat usia<sup>43</sup>.



Gambar 4. Pola penyakit paru obstruksi pada spirogram

Grafik B diatas dapat menunjukkan kelainan fungsi paru awal akibat merokok pada saat FEV<sub>1</sub> masih tampak normal. <sup>44</sup>

### **II.A.6.3. Pemeriksaan Tambahan**

Pada pasien PPOK derajat II atau lebih, pemeriksaan berikut berguna:

#### **1. Tes bronkodilator**

Biasanya hanya dilakukan sekali pada saat diagnosis, untuk membedakan dengan asma, menentukan fungsi paru terbaik yang bisa dicapai, menentukan prognosis pasien dan menentukan terapi. Walau pasien tidak menunjukkan respon terhadap tes bronkodilator yang jelas, pemberian bronkodilator jangka panjang tetap menguntungkan. <sup>7,8</sup>

#### **2. Tes glukokortikoid**

Cara yang paling aman dan sederhana untuk mengetahui pasien yang respon dengan terapi kortikosteroid jangka panjang adalah dengan memberikan glukokortikoid inhalasi selama 6 minggu sampai 3 bulan. Respon bila FEV<sub>1</sub> meningkat 200 ml dan 15% dari nilai semula. Respon glukokortikoid dievaluasi dengan memperhatikan FEV<sub>1</sub> pasca bronkodilator. <sup>7,8</sup>

#### **3. Foto toraks**

Foto toraks hanya dapat mendeteksi PPOK derajat berat dimana terjadi hiperinflasi, hiperlusen dan peningkatan corak bronkovaskuler <sup>45</sup>. Foto toraks berguna untuk menyingkirkan diagnosis diferensial <sup>7,8,45</sup>.

## 6. Analisa gas darah

Analisa gas darah dilakukan bila nilai  $FEV_1 < 40\%$  nilai prediksi atau klinis gagal nafas atau gagal jantung kanan. Tanda klinis gagal nafas atau gagal jantung kanan terdiri dari sianosis sentral, pembengkakan kaki dan peningkatan tekanan vena jugularis. Gagal nafas ditandai oleh  $Pa_{O_2} < 8,0$  kpa (60 mmHg) dengan atau tanpa  $Pa_{CO_2} > 6,0$  kPa (45 mmHg) bila bernafas setinggi permukaan laut.<sup>7,8</sup>

## 5. Skrining defisiensi $\alpha$ -1 antitripsin

Dikerjakan pada pasien PPOK usia muda (< 45 tahun) atau dengan riwayat penyakit tersebut dikeluarga.<sup>7,8</sup>

## II.A.7. DIAGNOSIS DIFERENSIAL

Diagnosis diferensial PPOK yang terutama adalah asma bronkial. Asma bronkial kronik sulit dibedakan dengan PPOK. Diagnosis diferensial lainnya tercantum dalam tabel 2.<sup>7</sup>

Tabel 2 . Diagnosis Diferensial PPOK

Diagnosis	
<b>PPOK</b>	Onset pada umur pertengahan Gejala progresif Riwayat merokok Dispneu saat aktifitas Hambatan aliran pernafasan bersifat ireversibel
<b>Asma bronkial</b>	Onset usia muda Gejala bervariasi dari hari kehari Gejala timbul saat malam atau dini hari Dijumpai alergi, rhinitis atau eksim Riwayat asma pada keluarga Hambatan aliran pernafasan bersifat reversible
<b>Penyakit jantung kongestif</b>	Ronki basah halus di basal paru

<b>Bronkiektasi</b>	<p>Gambaran kardiomegali dan oedem paru dari foto toraks</p> <p>Tes fungsi paru menunjukkan restriksi volume</p> <p>Sputum purulen dalam jumlah banyak</p> <p>Sering dihubungkan dengan infeksi bakteri</p> <p>Ronki basah kasar</p> <p>Foto toraks: pelebaran bronkial, penebalan dinding bronkial</p>
<b>Tuberkulosis</b>	<p>Onset semua umur</p> <p>Foto toraks: lesi infiltrat atau noduler</p> <p>Konfirmasi pemeriksaan mikrobiologis</p>
<b>Bronkiolitis obliteratif</b>	<p>Onset usia muda, bukan perokok</p> <p>Riwayat rheumatoid arthritis</p> <p><i>CT scan</i> saat ekspirasi memperlihatkan daerah hipodens</p>
<b>Panbronkiolitis difus</b>	<p>Sebagian besar laki-laki dan bukan perokok</p> <p>Sinusitis kronik</p> <p>Foto toraks dan <i>CT scan</i>: <i>diffuse small centrilobular nodular opacities and hyperinflation</i></p>

## II.B. PERAN ROKOK PADA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK

Merokok meningkatkan mortalitas dan morbiditas berbagai penyakit. Berat penyakit dan mortalitas berhubungan dengan berat, lama dan awal merokok. Kelainan paru dan kardiovaskuler yang paling berperan dalam morbiditas dan mortalitas perokok. Kelainan paru yang paling penting adalah kanker paru dan penyakit paru obstruktif kronik.<sup>39,40</sup>

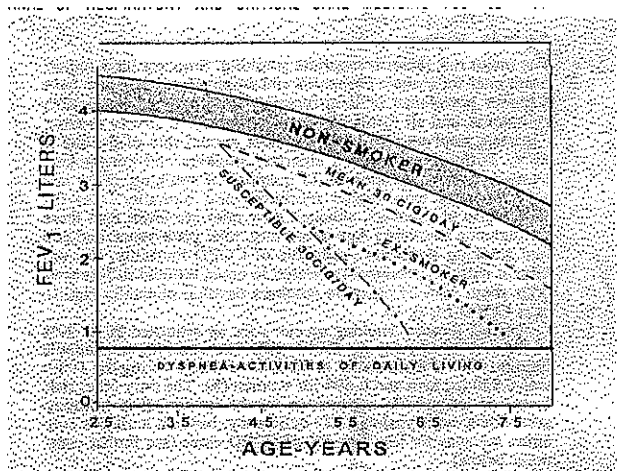
Pengaruh buruk rokok terhadap kesehatan terutama disebabkan oleh nikotin dan tar dalam tiap rokok. Sejak tahun 1999, rokok yang dijual di Eropa dibatasi kadar nikotin dan tar dalam setiap batang rokok, rata-rata mengandung 1,33 – 0,79 mg nikotin dan kandungan tar 9,6 mg tergantung jenis rokok<sup>45,46</sup>. Maksimal 1 mg nikotin yang

diabsorpsi saat menghisap rokok. Nikotin dimetabolisme menjadi kotinin dan nikotin oksida. Jumlah nikotin dinilai dari kadar kotinin dalam saliva. Kadarnya meningkat seiring dengan beratnya merokok.<sup>1,2</sup>

Kecepatan metabolisme nikotin tiap orang berbeda. Kadang-kadang terdapat defek genetik pada enzim hati yang bertugas untuk memecah nikotin. Defek pada enzim menyebabkan kadar nikotin lebih tinggi serta bertahan lebih lama dalam darah dan otak. Kelompok ini biasanya mengkonsumsi rokok jauh lebih sedikit.<sup>46</sup>

Jumlah nikotin yang tercantum dalam kemasan rokok tidak berhubungan dengan kadar nikotin yang diabsorpsi per batang rokok. Perokok cenderung mengatur kadar nikotin yang diinginkannya dengan mengubah pola hisapan rokok.<sup>45,47</sup> Untuk meningkatkan volume asap dari rokok dihisap dapat dilakukan dengan menghisap lebih dalam dan/ atau lebih sering. Sedangkan untuk menaikkan kadar nikotin dari tiap hisapan rokok dapat dilakukan dengan menahan nafas atau dengan membuka filter rokok.<sup>48</sup>

Pada orang normal FEV<sub>1</sub> (*Force Expiratory Volume in one second*) menurun 25-30 ml per tahun mulai umur 35 tahun. Pada perokok terjadi serangkaian proses inflamasi akibat nikotin, tar dan asap rokok sehingga menyebabkan destruksi dinding alveoli dan hipersekresi mukus. Hal itu mengakibatkan FEV<sub>1</sub> pada perokok menurun lebih tajam dibandingkan bukan perokok. Makin berat derajat merokok maka makin tajam penurunan fungsi paru. Fungsi paru menurun secara linear (gambar 5).<sup>49</sup> Nilai FEV<sub>1</sub> awal berhubungan langsung dengan tingkat penurunan kurva FEV<sub>1</sub>. Umur merupakan faktor risiko yang nyata terhadap penurunan FEV<sub>1</sub>. Hal ini dikaitkan dengan lama merokok.<sup>14</sup>



Gambar 5. Hubungan antara FEV<sub>1</sub>, umur dan merokok

Berhenti merokok menyebabkan perbaikan fungsi paru. Penurunan nilai FEV<sub>1</sub> pada individu yang berhenti merokok mendekati penurunan nilai FEV<sub>1</sub> yang tidak pernah merokok<sup>14,50</sup>

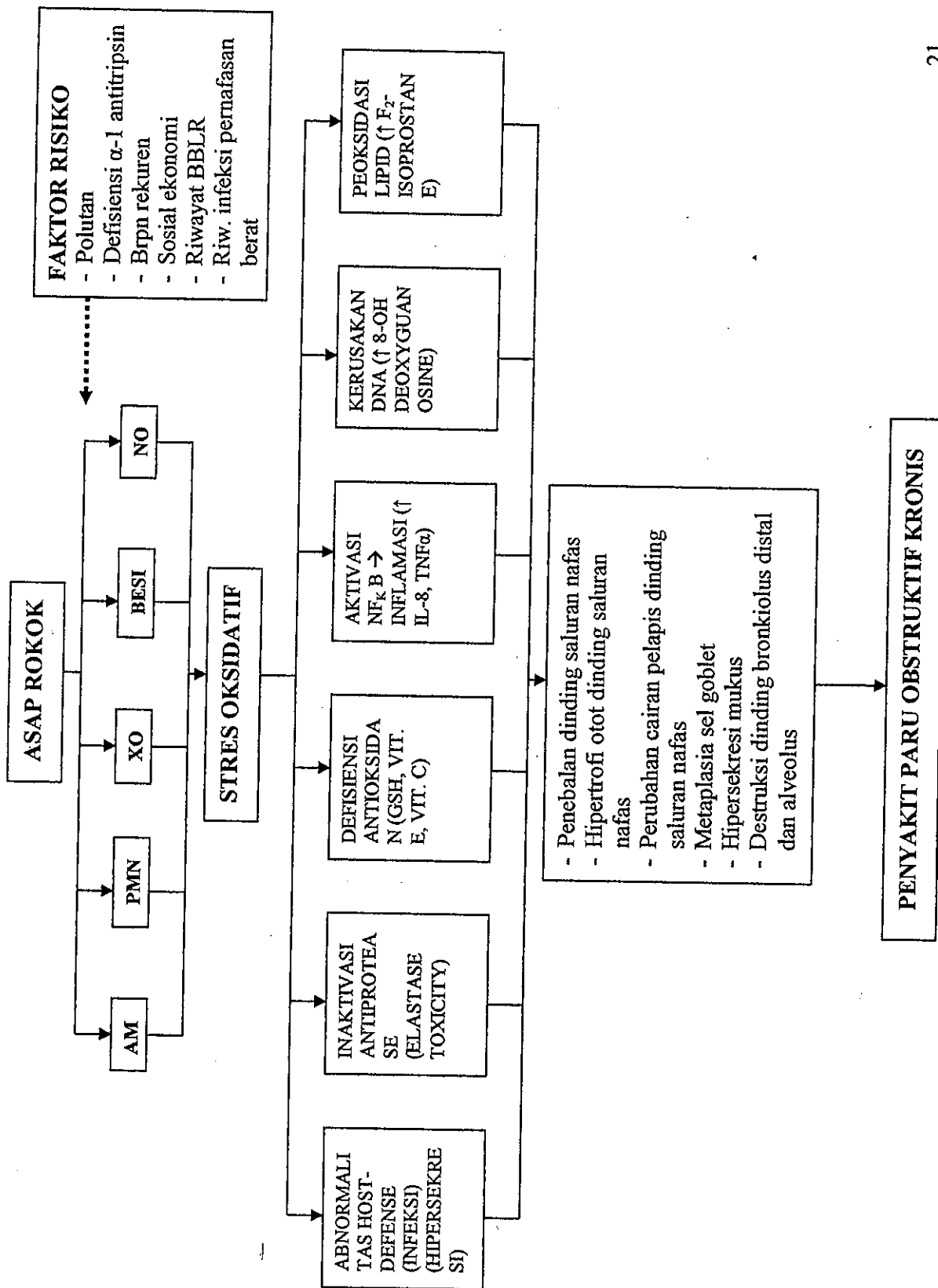
## II.B.2. DERAJAT BERAT MEROKOK

Derajat berat merokok dihitung dengan indeks Brinkman, yaitu perkalian jumlah rata-rata batang rokok yang dihisap sehari dikalikan lama merokok dalam tahun.<sup>8</sup>

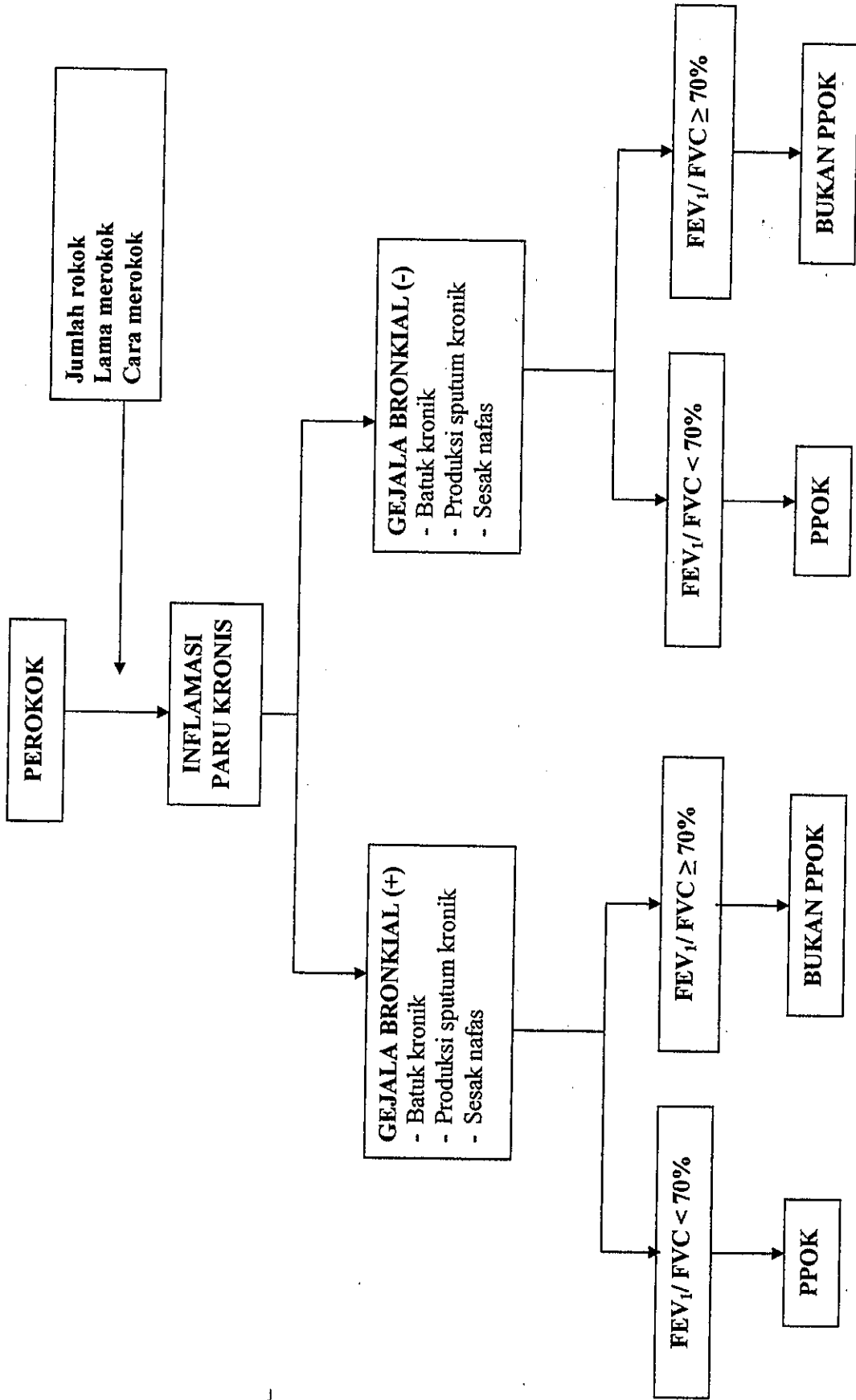
- Ringan : 1 – 200
- Sedang : 201 – 600
- Berat : > 600

Selain Indeks Brinkman, digunakan *pack-years*, yaitu perkalian rata-rata per bungkus rokok yang dihabiskan sehari-hari dikalikan lamanya merokok dalam tahun. 1 bungkus rokok berisi 20 batang.<sup>51</sup>

# KERANGKA TEORI



# KERANGKA KONSEP



## **BAB III**

### **METODOLOGI PENELITIAN**

#### **III.1. DISAIN PENELITIAN**

Disain penelitian ini adalah studi potong lintang (*cross sectional study*).

#### **III.2. TEMPAT DAN WAKTU PENELITIAN**

1. Penelitian ini dilakukan di
  - a. Poliklinik penyakit dalam RS. Dokter Kariadi Semarang
  - b. Poliklinik penyakit dalam RS. Kota Semarang
  - c. Balai Pengobatan dan Pelayanan Penyakit Paru (BP 4) Semarang
  - d. Praktek dokter swasta
2. Waktu penelitian : Desember 2003 – Maret 2004

#### **III.3. BAKU EMAS**

Baku emas dari uji diagnostik ini adalah status fungsional paru sesuai hasil pemeriksaan spirometri.

#### **III.4. POPULASI PENELITIAN**

Populasi penelitian adalah perokok di tempat penelitian.

### III.5. SAMPEL DAN CARA PEMILIHAN SAMPEL

Sampel adalah populasi penelitian berumur 35 – 70 tahun.

Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*.

### III.6. ESTIMASI BESAR SAMPEL

Jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus :

$$n = \frac{(Z^2 \cdot 1 - a/2)PQ}{d^2}$$

P : angka kejadian = 0,14

Q = 1 - P = 1 - 0,14 = 0,86

Dari table,  $Z_{1 - a/2} = 1,96$  (derajat kepercayaan 95%)

d : tingkat presisi = 0,1

$$\begin{aligned} n &= \frac{1,96^2 (0,14) (0,86)}{0,1^2} \\ &= \frac{0,462}{0,01} \\ &= 46,2 \text{-----} \rightarrow \text{dibulatkan } 47 \end{aligned}$$

### III.7. KRITERIA INKLUSI

Kriteria inklusi untuk penelitian ini adalah :

1. Perokok aktif.
2. Usia 35 – 70 tahun.
3. Bersedia menjadi peserta penelitian dengan menandatangani surat persetujuan.

### III.8. KRITERIA EKSKLUSI

Kriteria eksklusi untuk penelitian ini adalah :

1. Tuberkulosis paru.
2. Asma bronkial.
3. Penyakit jantung kongestif.
4. Bronkiektasi
5. Efusi pleura
6. Tumor paru.
7. Riwayat trauma berat pada dinding dada.

### III.9. DEFINISI OPERASIONAL

- Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) menurut GOLD 2003 adalah suatu penyakit paru kronik yang ditandai oleh hambatan aliran udara di saluran nafas akibat respon inflamasi paru terhadap gas atau partikel berbahaya, serta bersifat progresif non reversibel atau reversibel parsial. Diagnosis ditegakkan bila rasio  $FEV_1/FVC < 70\%$ .
- Perokok aktif adalah seseorang yang masih aktif merokok atau telah berhenti merokok kurang dari 6 bulan. Rokok dibedakan menjadi rokok kretek, cerutu dan rokok pipa.
- Gejala bronkial yang dinilai adalah :

UPT-PUSTAK-UNDIP

1. Batuk kronik, yaitu batuk yang timbul lebih sering sekurang-kurangnya selama 3 bulan berturut-turut selama 2 tahun terakhir, dapat terjadi sepanjang hari atau pada malam hari.
  2. Produksi sputum kronik, yaitu produksi dahak terjadi secara intermiten atau setiap hari, sekurang-kurangnya selama 3 bulan berturut-turut selama 2 tahun terakhir ini.
  3. Sesak nafas, yaitu bila nafas terasa sesak saat naik tangga ke satu tingkat bangunan yang lebih tinggi, dan/ atau sering berhenti untuk mengambil nafas saat berjalan di tanah datar, selama 2 tahun terakhir ini.
- Tuberkulosis paru bila pemeriksaan foto toraks menunjukkan lesi noduler atau infiltrat, serta dikonfirmasi dengan pemeriksaan mikrobiologis.
  - Asma bronkial bila terdapat sesak nafas hilang timbul sejak kanak-kanak, dengan/ atau tanpa riwayat alergi dan/ atau tanpa riwayat asma bronkial di keluarga.
  - Penyakit jantung kongestif bila terdapat ronki basah halus dibagian basal paru, gambaran kardiomegali atau oedem paru pada foto toraks dan fungsi paru menunjukkan kelainan tipe restriktif.
  - Bronkiektasi bila produksi sputum purulen dalam jumlah besar, dan foto toraks menunjukkan dilatasi bronkial atau penebalan dinding bronkus.
  - Efusi pleura sesuai hasil pemeriksaan foto toraks.
  - Tumor paru bila ditemukan lesi nodul atau multipel dengan pemeriksaan foto toraks.

- Riwayat trauma berat pada dinding dada bila terdapat riwayat trauma pada dada dan mengakibatkan perubahan bentuk dinding dada.
- Pekerjaan responden dikelompokkan menjadi :
  - (1) Pegawai negeri
  - (2) Swasta
  - (3) Pedagang
  - (4) Petani
  - (5) Buruh
  - (6) Sopir
  - (7) Lain-lain
- Yang dinilai dari pemeriksaan spirometri adalah  $FEV_1$ , FVC dan  $FEV_1/FVC$ .
  - *Force Expiration Volume 1 second* ( $FEV_1$ ) adalah volume udara yang dapat dikeluarkan dalam waktu 1 (satu) detik pertama dengan ekspirasi paksa kuat dan cepat setelah inspirasi maksimal. Nilai  $FEV_1$  dinyatakan dalam liter. Nilai  $FEV_1$ -prediksi dinyatakan dalam persen (%), yaitu  $FEV_1$  dibagi  $FEV_1$  standar (sesuai dengan umur, tinggi badan, berat badan dan jenis kelamin), lalu dikalikan 100%. Nilai  $FEV_1$  dan  $FEV_1$ -prediksi dihitung secara otomatis oleh spirometer digital.
  - *Force Vital Capacity* (FVC) adalah volume udara yang dihasilkan selama ekspirasi dengan paksa, kuat dan cepat setelah melakukan inspirasi maksimal. Nilai FVC dinyatakan dalam liter. Nilai FVC-prediksi dinyatakan dalam persen (%), adalah prosentase dari nilai FVC dibagi FVC standar (sesuai umur, tinggi badan, berat badan dan jenis kelamin).

- Rasio  $FEV_1/FVC$  adalah prosentase  $FEV_1$  terhadap  $FVC$ . Nilainya dinyatakan dalam % (persen). Dinyatakan sebagai obstruksi bronkial bila rasio  $FEV_1/FVC < 70\%$ .
- Pemeriksaan spirometri dikerjakan pada spirometer yang telah dikalibrasi, dilakukan 3 kali untuk mencari hasil yang terbaik, yaitu jumlah  $FEV_1$  dan  $FVC$  yang tertinggi, walau bukan dari kurva yang sama.

### **III.10. CARA PENGUMPULAN DATA**

#### **III.10.A. Cara Kerja**

1. Perokok yang memenuhi kriteria penelitian dipilih sebagai calon untuk sampel penelitian. Perokok dibagi 2 kelompok, yaitu dengan gejala bronkial dan tanpa gejala bronkial.
2. Sebelum penelitian dimulai dijelaskan kepada responden tentang tujuan penelitian, prosedur pemeriksaan dan manfaat yang akan diperoleh.
3. Responden yang setuju dilakukan penelitian diminta persetujuan tertulis dengan membubuhkan tanda tangan atau cap jempol.
4. Penderita tersebut kemudian dicatat nama, umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, tinggi badan dan berat badan serta data lain yang diperlukan untuk penelitian.
5. Bila dari anamnesis dan pemeriksaan fisik responden dicurigai terdapat satu atau lebih kriteria eksklusi dilanjutkan dengan foto toraks. Bila hasilnya sesuai maka responden dieksklusi.

6. Pemeriksaan spirometri dilakukan dengan spirometer yang telah dikalibrasi merek **Spiroanalyzer ST-250**, Fukuda, Sangyo, Tokyo, Jepang dan **Minato Autospiro AS-505**, Minato Medical Science Co. Ltd, Osaka, Jepang.  
Responden diperiksa dalam posisi berdiri. Responden diminta meniup nafas sekuat-kuatnya, dilanjutkan menarik nafas dalam semaksimal mungkin, kemudian meniupkan sekuat-kuatnya secara kontinyu melalui *mouthpiece* spirometer. Selama manuver hidung ditutup.
7. Pemeriksaan dilakukan 3 kali, dan diambil nilai yang terbaik, yaitu FVC dan FEV<sub>1</sub> tertinggi.
8. Hasil tes fungsional paru dicatat dan dikelompokkan dalam obstruksi saluran nafas dan tanpa obstruksi.
9. Hasil pemeriksaan dicatat pada formulir penelitian yang telah disediakan dan dianalisis secara studi potong lintang.
10. Setelah jumlah sampel terpenuhi, dibuat laporan hasil penelitian.

### **III.10.B. Alur Penelitian**

#### **↳ Analisis Data**

- Data yang terkumpul kemudian dianalisis secara deskriptif (mencari mean dan proporsi).
- Variabel kuantitatif dihitung mean dan standar deviasi.

### **III.11. BAHAN DAN ALAT**

Timbangan, meteran tinggi badan, alat tulis, spirometri, formulir pemeriksaan.

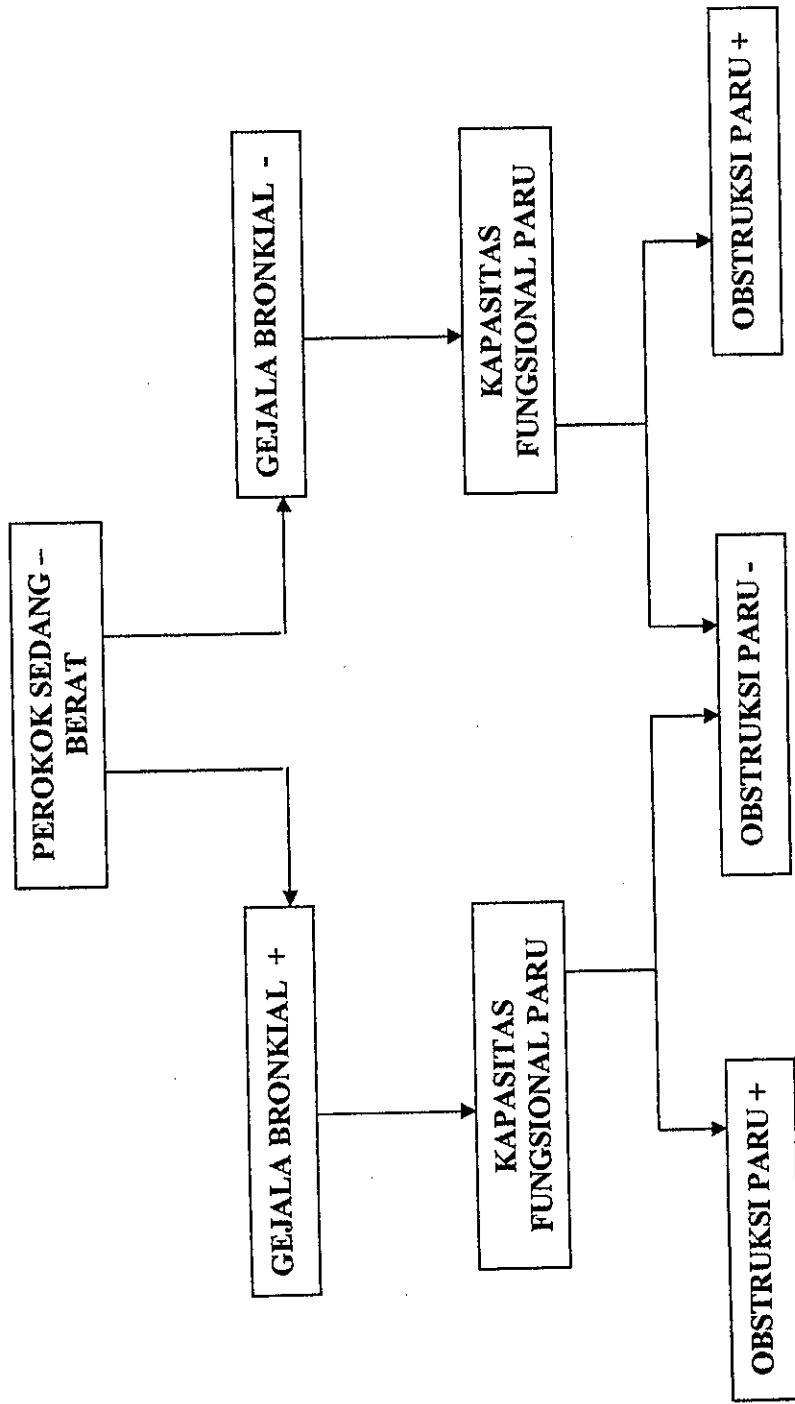
### **III.12. PERSONALIA PENELITIAN**

- Peneliti : dr. FX. Joko Prasajo
- Petugas spirometri terlatih dari BP4 Semarang.
- Pembimbing : dr. Agus Suryanto SpPD
- Konsultan : Prof. dr. Pasiyan Rahmatullah SpPD, KP

### **III.13. ANALISA PENELITIAN**

Data yang terkumpul dilakukan analisa dan tabulasi secara bivariat dengan metode  $\chi^2$ .

# ALUR PENELITIAN



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN

#### IV.1. KARAKTERISTIK RESPONDEN

Selama periode penelitian Desember 2003 – Maret 2004 terdapat 81 orang yang bersedia menjadi responden dan hasil pemeriksaan spirometrinya memenuhi syarat. Seluruh responden berjenis kelamin laki-laki. Peserta penelitian ini berumur antara 35 – 70 tahun, dengan rerata umur 51,05 tahun (SD 10,76).

Seluruh responden mengkonsumsi rokok kretek. Tidak dijumpai responden yang merokok dengan pipa atau mengkonsumsi cerutu. Konsumsi rokok dinilai dari jumlah rata-rata batang rokok yang dihisap setiap harinya dan lama merokok dalam tahun. Dalam penelitian ini tidak dibedakan merek rokok yang digunakan. Derajat berat merokok dihitung berdasarkan Indeks Brinkman yaitu dengan mengalikan rata-rata jumlah rokok yang dikonsumsi tiap hari (dalam batang) dengan lama merokok (dalam tahun). Responden yang dipilih termasuk perokok sedang dan berat menurut Indeks Brinkman.

Dalam penelitian ini, responden mengkonsumsi rokok 4 – 40 batang per hari, dengan rerata 14,7 batang per hari (SD 6,52). Lama merokok responden adalah 17 – 62 tahun, dengan rerata 34,58 tahun (SD 11,37). Berdasarkan perhitungan dengan Indeks Brinkman, derajat berat merokok responden dalam penelitian ini adalah 210 – 1360 batang-tahun, dengan rerata 502,69 batang-tahun (SD 252,18).

Berikut akan dilihat karakteristik penderita PPOK menurut umur, pekerjaan dan Indeks Brinkman.

**Tabel 3. Distribusi perokok menurut umur dan kejadian PPOK**

Kelompok umur (tahun)	Jumlah responden bukan PPOK (%)	Jumlah responden dg PPOK (%)	Jumlah
35 - 40	12 (66,7)	8 (33,3)	18
41 - 50	13 (61,9)	8 (38,1)	21
51 - 60	13 (56,5)	10 (43,5)	23
61 - 70	10 (52,6)	9 (47,4)	19
Total	48 (59,3)	33 (40,7)	81

Dari tabel 3 dapat dilihat distribusi kejadian PPOK pada tiap dekade, yaitu dekade keempat (35-40 tahun), dekade kelima (41-50 tahun), dekade keenam (51-60 tahun) dan dekade ketujuh (61-70 tahun). Distribusi responden pada tiap dekade berjumlah 18-23 orang, terbanyak pada dekade keenam. Dari seluruh responden ditemukan 40,7% (33 orang) kejadian PPOK. Kejadian PPOK cenderung meningkat pada kelompok umur yang lebih tua, yaitu berturut-turut mulai dari dekade keempat (33,3%), dekade kelima (38,1%), dekade keenam (43,5%) dan dekade ketujuh (47,4%).

**Tabel 4. Distribusi perokok menurut pekerjaan dan kejadian PPOK**

Pekerjaan	Jumlah responden bukan PPOK (%)	Jumlah responden dengan PPOK (%)	Jumlah
PNS	8 (66,7)	4 (33,3)	12
Swasta	14 (70,0)	6 (30,0)	20
Pedagang	5 (83,3)	1 (16,7)	6
Petani	3 (50,0)	3 (50,0)	6
Buruh	10 (50,0)	10 (50,0)	20
Sopir	8 (50,0)	8 (50,0)	16
Tidak bekerja	0 (0,0)	1 (100,0)	1
Total	48 (59,3)	33 (40,7)	81

Tiap jenis pekerjaan mempunyai risiko kejadian PPOK yang berbeda. Pada tabel 4 dapat dilihat kejadian PPOK pada responden dengan pekerjaan PNS, swasta, pedagang dan lain-lain. Distribusi responden pada tiap jenis pekerjaan sangat bervariasi, antara 1 – 20 orang, terkecil adalah tidak bekerja dan terbesar adalah swasta dan buruh. Bila dilihat kejadian PPOK pada tiap jenis pekerjaan, maka kejadian PPOK yang terbesar pada tidak bekerja (100%), diikuti oleh petani, buruh dan sopir (masing-masing 50% dari seluruh responden). Kejadian PPOK terkecil pada pedagang (16,7%).

**Tabel 5. Distribusi perokok menurut Indeks Brinkman dan kejadian PPOK**

Indeks Brinkman	Jumlah responden bukan PPOK (%)	Jumlah responden dengan PPOK (%)	Jumlah
Sedang	36 (62,1)	22 (37,9)	58
Berat	12 (52,2)	11 (47,8)	23
Jumlah	48 (59,3)	33 (40,7)	81

Kejadian PPOK akan berbeda pada perokok derajat sedang dan berat. Hal tersebut dapat dilihat pada tabel 5. Responden dengan Indeks Brinkman berjumlah lebih banyak, yaitu 58 orang (71,6%), dan sisanya 23 orang (28,4%) termasuk Indeks Brinkman berat. Kejadian PPOK lebih banyak ditemukan pada Indeks Brinkman berat, yaitu 47,8% (11 orang), sedangkan pada Indeks Brinkman sedang ditemukan kejadian PPOK sebanyak 37,9% (22 orang).

#### **IV.2. HUBUNGAN ANTARA GEJALA BRONKIAL DAN PPOK**

Gejala bronkial sering timbul mendahului PPOK, tetapi tidak semua penderita dengan gejala bronkial berlanjut menjadi PPOK. Berikut ini akan dilihat pengaruh tiap gejala bronkial terhadap PPOK.

**Tabel 6. Pengaruh gejala bronkial terhadap kejadian PPOK pada perokok**

	Jumlah responden dg PPOK (%)	Jumlah responden tanpa PPOK (%)	Jumlah	OR (95% CI)	<i>p</i>
Gejala bronkial +	22 (46,8)	25 (53,2)	47	1,840 (95% CI 0,734 – 4,612)	0,281
Gejala bronkial -	11 (32,4)	23 (67,6)	34		

Dari tabel diatas, ditemukan kejadian PPOK pada perokok yang melaporkan adanya gejala bronkial lebih banyak 14,4% dibandingkan tanpa gejala bronkial. Risiko kejadian PPOK lebih tinggi pada perokok dengan gejala bronkial, yaitu 1,84 kali dibandingkan tanpa perokok tanpa gejala bronkial. Tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara gejala bronkial dengan kejadian PPOK pada perokok.

**Tabel 7. Pengaruh masing-masing gejala bronkial terhadap kejadian PPOK**

Gejala bronkial	Jumlah responden dg PPOK (%)	Jumlah responden tanpa PPOK (%)	Jumlah	OR (95% CI)	<i>p</i>
Batuk kronik	14 (45,5)	19 (54,5)	33	3,136 (95% CI 0,456 – 21,566)	0,481
Produksi dahak kronik	11 (34,4)	21 (55,6)	32	0,418 (95% CI 0,043 – 4,024)	0,772
Sesak nafas kronik	14 (56,0)	11 (44,0)	25	5,227 (95% CI 0,872 – 31,319)	0,132

Gejala bronkial terdiri dari batuk kronik, produksi dahak kronik dan sesak nafas kronik. Pada tabel 6 dapat dilihat kejadian PPOK terbanyak pada perokok dengan sesak nafas kronik (56,0%) diikuti oleh batuk kronik (45,5%) dan produksi dahak kronik (34,4%). Risiko kejadian PPOK terbesar pada gejala sesak nafas kronik (OR 5,227 95% CI 0,872 – 31,319; *p*=0,132), diikuti oleh batuk kronik (OR 3,136 95% CI 0,456 – 21,566; *p*=0,481) dan produksi dahak kronik (OR 0,418 95% CI 0,043 – 4,024; *p*=0,772). Tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara masing-masing gejala bronkial dengan kejadian PPOK pada perokok.

**Table 7. Pengaruh jumlah gejala terhadap kejadian PPOK pada perokok**

Gejala bronkial	Jumlah responden dg PPOK (%)	Jumlah responden tanpa PPOK (%)	Jumlah	OR (95% CI)	<i>p</i>
1 gejala	9 (50,0)	9 (50,0)	18	2,091 (95% CI 0,649 – 6,740)	0,345
Lebih 1 gejala	13 (44,8)	16 (55,2)	29	1,699 (95% CI 0,609 – 4,738)	0,450

Pada table 7 dapat dilihat bahwa kejadian PPOK antara 1 gejala dan kombinasi gejala hampir sama. Risiko PPOK lebih tinggi pada responden dengan 1 gejala (OR 2,091 95% CI 0,649-6,740;  $p=0,345$ ), dibandingkan 2 gejala (OR 1,699 95% CI 0,609-4,738;  $p=0,450$ ). Tidak ada hubungan yang bermakna antara 1 gejala bronkial maupun lebih dari 1 gejala bronkial dengan kejadian PPOK pada perokok.

## BAB V

### PEMBAHASAN

Penyakit paru obstruktif kronik adalah penyakit paru yang bersifat kronik dan progresif. Penyakit ini sering tidak diketahui oleh penderita maupun petugas kesehatan, sehingga diagnosis sering terlambat dan kerugian yang ditimbulkannya semakin banyak. Diagnosis sejak dini dan penanganan yang adekuat dapat menghambat progresifitas penyakit ini. Telah diketahui bahwa merokok merupakan faktor risiko utama PPOK. Dengan dasar tersebut maka sampel yang dipilih adalah perokok.

Menurut GOLD 2003, gejala PPOK terdiri dari batuk kronik, produksi sputum kronik dan sesak nafas kronik. Gejala-gejala tersebut dikenal sebagai gejala bronkial. Gejala bronkial merupakan indikator penting yang perlu dipertimbangkan dalam diagnosis PPOK. Sayangnya gejala tersebut sering tidak disadari oleh penderita maupun dokter yang memeriksanya. Setiap penderita dengan gejala bronkial dianjurkan untuk dilakukan pemeriksaan spirometri untuk menegakkan diagnosis PPOK. Didaerah dengan fasilitas spirometri yang sangat terbatas seperti di Indonesia, pengenalan gejala bronkial pada perokok sangat membantu dalam memilih penderita yang akan dilakukan pemeriksaan spirometri.

Diagnosis PPOK tergantung dari hasil pemeriksaan spirometri. Komponen yang sangat menentukan dalam diagnosis PPOK adalah rasio  $FEV_1/FVC < 70\%$ . Sebenarnya suatu hasil pemeriksaan spirometri yang normal pada perokok yang disertai gejala bronkial sudah dapat didiagnosis sebagai PPOK, yaitu GOLD derajat 0. Suatu penelitian oleh Jorgen Vestbo dan Peter Lange yang mengikuti perokok dengan GOLD derajat 0

selama 5 tahun dan 15 tahun. Dengan analisis regresi logistik multivariat ditemukan bahwa GOLD derajat 0 tidak bisa mengetahui obstruksi saluran pernafasan selanjutnya. Derajat 0 bukan merupakan kondisi yang stabil sehingga dapat menjelaskan rendahnya nilai prediksi. Atas dasar hasil penelitian tersebut diatas maka GOLD derajat 0 tidak kami masukkan dalam kategori PPOK.

Responden penelitian ini seluruhnya berjenis kelamin laki-laki. Hal ini mungkin berhubungan dengan dominannya perokok pada laki-laki dibandingkan wanita. Menurut World Bank, prevalensi perokok di Indonesia pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan pada perempuan, yaitu 69% pada laki-laki dibandingkan 4% pada perempuan.

Untuk menilai derajat berat merokok digunakan Indeks Brinkman, sehingga diperlukan data rata-rata jumlah batang rokok yang dihisap tiap hari dan tahun lama merokok. Merek rokok dan pola merokok (misalnya lama tiap hisapan, lama menahan nafas atau jumlah hisapan tiap batang rokok) tidak dinilai. Sebagian besar responden menggunakan berbagai merek rokok dan pola merokok mengikuti jenis rokok itu. Rokok *mild* atau *light* cenderung untuk dihisap lebih dalam dan menahan nafas lebih lama untuk mendapatkan kadar nikotin yang diinginkan. Secara objektif derajat berat merokok dihitung dengan mengukur kadar nikotin dalam saliva, yaitu dengan tes kotinin.

Saat ini teori-teori tentang patogenesis PPOK menekankan tentang pentingnya asap rokok sebagai pemicu stres oksidatif dan reaksi inflamasi pada parenkim paru. Jumlah dan lama merokok berperan penting dalam kerusakan parenkim paru. Semakin besar rokok yang dikonsumsi dan semakin lama waktunya mengakibatkan obstruksi bronkial yang makin nyata. Beberapa penelitian tentang skrining penderita PPOK dimasyarakat ditemukan kurang dari 20% sampel dengan obstruksi bronkial. Misalnya

penelitian oleh Jimenez-Ruiz, dkk hanya menemukan 15% kasus PPOK dari seluruh perokok aktif yang diperiksa. Sedangkan Dickinson menemukan 9,9% kasus PPOK. Van Schayk hanya mampu mendeteksi 18% kasus PPOK dari perokok yang berobat kedokter umum. Seluruh penelitian itu tersebut mengakui bahwa kasus PPOK lebih banyak ditemukan pada perokok dengan konsumsi rokok yang lebih besar. Atas dasar tersebut dipilih responden yang termasuk kategori perokok derajat sedang dan berat (lebih dari 200 batang-tahun). Diharapkan gejala bronkial lebih nyata dan kasus PPOK lebih banyak ditemukan. Dari penelitian ini ditemukan 40,7% (33 dari 81 orang) penderita PPOK. Hasil ini jauh lebih tinggi dibandingkan penelitian lainnya yang menggunakan sampel perokok derajat ringan sampai berat.

Nilai FEV<sub>1</sub> makin menurun dengan bertambahnya usia. Pada perokok penurunan nilai tersebut semakin berat, bahkan sekitar 15% akan mengalami gangguan dalam aktivitas hidup sehari-hari. Pada perokok, bertambahnya umur berarti semakin berat derajat merokok. Dengan demikian kejadian PPOK akan lebih banyak ditemukan pada usia yang lebih lanjut.

Responden dalam penelitian ini dikelompokkan dalam 4 dekade umur, yaitu umur 35-40 tahun, 41-50 tahun, 51-60 tahun dan 61-70 tahun. Prosentase PPOK cenderung meningkat dengan bertambahnya umur tiap dekade. Secara statistik tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara umur dengan kejadian PPOK. Jumlah responden yang terbatas mungkin sebagai penyebabnya. Pada penelitian van Schayck juga didapatkan peningkatan kejadian PPOK sesuai peningkatan dekade umur.

Debu dan bahan kimia ditempat kerja serta polusi udara merupakan faktor risiko terjadinya PPOK. Pegawai negeri sipil, swasta, pedagang, buruh dan sopir mempunyai

risiko terpapar debu, bahan kimia dan polusi udara. Derajat berat dan jenis paparan tiap pekerjaan berbeda-beda. Makin berat derajat paparan tentunya mengakibatkan obstruksi bronkial yang makin berat pula. Penyakit paru obstruktif kronik ditemukan lebih banyak pada buruh, sopir dan petani, yaitu 50%. Buruh, petani dan sopir mungkin terpapar debu, bahan kimia atau polusi udara lebih banyak dibandingkan pekerjaan lainnya. Perlu penelitian lanjutan untuk membuktikan asumsi tersebut.

Penyakit paru obstruksi kronik lebih banyak dijumpai pada perokok derajat berat dibandingkan perokok derajat sedang, yaitu 47,8% dibandingkan 37,9% (OR 1,500 95% CI 0,566-3,977;  $p = 0,571$ ). Hasil ini sesuai dengan penelitian Jimenez-Ruiz, dkk dimana PPOK lebih banyak ditemukan pada perokok berat (> 600 batang-tahun).

Perubahan patologis pada paru-paru penderita PPOK menyebabkan perubahan fungsional yang merupakan ciri khas penyakit ini, misalnya hipersekresi mukus, disfungsi silia, hambatan aliran udara, hiperinflasi pulmonal, abnormalitas pertukaran gas, hipertensi pulmonal dan *cor pulmonale*. Hipersekresi mukus dan disfungsi silia menyebabkan batuk dan produksi sputum kronik. Kelainan ini dapat timbul bertahun-tahun sebelum muncul gejala dan tanda lainnya. Hambatan aliran udara ekspirasi merupakan ciri khas dan kunci diagnosis PPOK. Hambatan tersebut terutama disebabkan oleh obstruksi saluran udara yang menetap dan akibat peningkatan resistensi saluran udara. Kerusakan alveoli mempunyai peran yang kecil.

Beberapa penelitian melaporkan peningkatan prosentase PPOK pada sampel dengan gejala bronkial, tetapi tidak semua sampel dengan gejala bronkial menderita PPOK. Menurut penelitian Dickinson, prevalensi PPOK meningkat pada penderita yang melaporkan gejala batuk, mengi dan dispneu, yaitu 70,1% (27 dari 34 orang) penderita

PPOK melaporkan adanya gejala-gejala tersebut. Menurut van Schayck, gejala bronkial dapat meningkatkan prosentase diagnosis PPOK, yaitu dari 18% meningkat menjadi 27% pada penderita yang melaporkan gejala batuk.

Pada penelitian ini, PPOK lebih banyak ditemukan pada perokok dengan gejala bronkial dibandingkan tanpa gejala bronkial, yaitu 46,8% dibandingkan 32,4% (OR 1,840 95% CI 0,734 – 4,612;  $p = 0,281$ ). Dengan mempertimbangkan adanya gejala bronkial maka setiap satu dari dua perokok yang mengkonsumsi lebih dari 200 batang-tahun mempunyai peluang untuk terdiagnosis sebagai PPOK. Hal ini lebih baik dibandingkan hanya mempertimbangkan faktor merokok saja, yaitu setiap satu dari tiga perokok derajat sedang atau berat kemungkinan sebagai penderita PPOK. Dengan demikian hal ini dapat menjadi masukan bagi petugas kesehatan untuk memotivasi para perokok derajat sedang dan berat dengan gejala bronkial untuk dilakukan pemeriksaan spirometri.

Menurut GOLD, gejala bronkial pada perokok yang perlu dipertimbangkan dalam diagnosis PPOK adalah batuk kronik, produksi sputum kronik dan sesak nafas kronik. *The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* tidak memberikan rekomendasi mengenai gejala bronkial yang paling penting dalam diagnosis PPOK. Dalam rekomendasi tersebut juga tidak disebutkan mengenai perbedaan dari gejala tunggal atau kombinasi gejala dalam kaitan dengan fungsional paru atau peluang terjadinya PPOK pada individu dengan faktor risiko. Menurut van Schayck, batuk merupakan prediktor yang lebih baik dibandingkan gejala lainnya, dan semakin banyak gejala yang ditemukan maka semakin besar peluang untuk terdiagnosis sebagai PPOK pada individu dengan faktor risiko, yaitu perokok.

Pada penelitian ini, PPOK paling banyak dijumpai pada sesak nafas kronik (56,0%), diikuti batuk kronik (45,5%) dan produksi dahak kronik (34,4%). Sesak nafas kronik merupakan prediktor PPOK terbaik, diikuti batuk dan produksi sputum kronik.

Bila membandingkan jumlah gejala bronkial yang dilaporkan, PPOK lebih banyak pada 1 gejala dibandingkan kombinasi 2 gejala atau lebih. Hasil ini berbeda dibandingkan penelitian van Schayck, yaitu lebih banyak kejadian PPOK pada perokok dengan lebih dari 1 gejala bronkial. Teori patogenesis atau patologi penyakit tidak bisa menjelaskan hal itu. Hal diatas mungkin dipengaruhi oleh subyektivitas peneliti dan responden. Seharusnya pengambilan data pada satu responden dilakukan berkali-kali oleh lebih dari satu peneliti sehingga data yang diperoleh lebih tepat.

#### **KETERBATASAN PENELITIAN**

- Pengambilan data dengan metode wawancara sangat dipengaruhi oleh subyektivitas peneliti dan responden. Subyektivitas peneliti maupun responden dapat diminimalkan dengan dengan melakukan beberapa kali pemeriksaan pada responden yang sama ataupun oleh peneliti yang berbeda untuk menentukan nilai Kappa.
- Derajat konsumsi rokok secara subjektif tidak dapat dikonfirmasi dengan pemeriksaan objektif, misalnya dengan mengukur kadar nikotin dalam saliva (tes kotinin).

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI.1. KESIMPULAN

*The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* telah merekomendasikan untuk dilakukan pemeriksaan spirometri pada setiap penderita dengan faktor risiko dan disertai gejala bronkial (batuk, produksi dahak dan sesak nafas kronik). Dari beberapa penelitian diketahui bahwa diagnosis PPOK meningkat pada kelompok risiko tinggi dengan gejala bronkial. Adanya keterbatasan fasilitas spirometri di Indonesia mendorong peneliti untuk menguji hubungan antara gejala bronkial pada perokok dengan kejadian PPOK.

Kejadian PPOK meningkat dengan bertambahnya umur dan makin berat derajat merokok. Petani, sopir dan buruh adalah pekerjaan dengan kejadian PPOK yang lebih besar daripada pekerjaan lainnya. Kemungkinan pengaruh polutan dalam pekerjaan perlu penelitian lebih lanjut. Penyakit paru obstruktif kronik lebih banyak ditemukan pada perokok dengan gejala bronkial daripada tanpa gejala bronkial. Risiko terjadinya PPOK lebih tinggi pada perokok dengan gejala bronkial. Tidak ditemukan hubungan antara gejala bronkial dengan kejadian PPOK pada perokok.

Dari tiga gejala bronkial, sesak nafas kronik merupakan prediktor kejadian PPOK yang lebih baik daripada batuk dan produksi sputum kronik. Tidak ditemukan hubungan antara gejala batuk kronik, produksi sputum kronik dan sesak nafas kronik dengan kejadian PPOK.

Tidak ada perbedaan kejadian PPOK pada perokok dengan satu gejala bronkial atau lebih. Nilai prediksi satu gejala bronkial lebih baik daripada kombinasi gejala bronkial dalam memperkirakan kejadian PPOK pada perokok. Tidak ditemukan hubungan antara jumlah gejala bronkial dengan kejadian PPOK pada perokok.

## **VI.2. SARAN**

- Spirometri dianjurkan menjadi pemeriksaan rutin bagi perokok, terutama dengan gejala bronkial.
- Pemeriksaan yang objektif (misalnya tes beban pada paru atau tes kotinin saliva) atau wawancara berulang oleh petugas yang berbeda diperlukan untuk mengkonfirmasi hasil wawancara dengan responden.

## DAFTAR PUSTAKA

1. The World Bank Group. Economics of tobacco control. Available on: [http:// www. WorldBank.com/curbing/html](http://www.WorldBank.com/curbing/html).
2. Edwards R. ABC of smoking cessation: the problem of tobacco smoking. *BMJ*. 2004. 328: 217-9.
3. Wald NJ, Watt HC. Prospective study of effect of switching from cigarettes to pipes or cigars on mortality from three smoking related diseases. *BMJ*. 1997. 314: 1860-6.
4. Kozlowski LT, O'Connor RJ. Cigarette filter ventilation is a defective design because of misleading taste, bigger puffs, and blocked vents. *Tobacco Control*. 2002. 11(Suppl): i40 – i50.
5. Tang JL, Morris JK, Wald NJ, et al. Mortality in relation to tar yield of cigarettes: a prospective study of four cohorts. *BMJ*. 1995. 311: 1530-3.
6. Parish S, Collins R, Peto R, et al. Cigarette smoking, tar yields, and non-fatal myocardial infarction: 14000 cases and 32000 controls in the United Kingdom. *BMJ*. 1995: 471-7.
7. NHLBI / WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 163. 2001. 1256-76.
8. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik) pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta. Balai Penerbit FKUI. 2001.
9. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 343. 2000. 269-80.
10. Pena VS, Miravitles M, Gabriel R, et al. Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD. *Chest*. 2000. 118: 981-9.
11. Van Schayck CP, Loozen JMC, Wagena E, Akkermans RP, Wesseling GJ. Detecting patients a high risk of developing chronic obstructive pulmonary disease in general practice: cross sectional case finding study. *BMJ*. 324. 2002: 1370-5.
12. Charoenratanakul S. Impact of COPD in the Asia-Pacific region. Presented at the 7<sup>th</sup> APSR Congress. Taipei. October 2002.

13. Ferguson GT, Enright PL, Baist AS, Higgins MW. Office spirometry for lung health: Assessment in adults, a consensus statement from the national lung health education program. *Chest*. 2000. 117: 1146-61.
14. Rennard SI. Inflammation and repair processes in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. 160: S12-6.
15. Coultas D, Mapel D, Gagnon R, Lydick E. The health impact of undiagnosed airflow obstruction in a national sample of United States adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 164. 2001: 372-7.
16. Zielenski J, Bednarek . Early detection of COPD in a High-Risk Population using spirometric screening. *Chest*. 2001. 119: 731 – 6.
17. Dickinson JA, Meaker M, Searle M, Rathcliff G. Screening older patients for obstructive airways disease in a semi-rural practice. *Thorax*. 1999. 54: 501-5.
18. Kerstjens HAM. Stable chronic obstructive pulmonary disease. *BMJ*. 319. 1999: 495-500.
19. Thiadens HA, de Bock GH, Dekker FW, et al. Identifying asthma and chronic obstructive pulmonary disease in patients with persistent cough presenting to general practitioners: descriptive study. *BMJ*. 1998. 316: 1286-90.
20. Carverley PM. COPD early detection and intervention. *Chest*. 2000.117: 365S – 71S.
21. Peto R, Speizer FE, Cochrane AL, et al. The relevance in adults of airflow obstruction, but not of mucus hypersecretion, to mortality from chronic lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1983. 128: 491-500.
22. NHLBI / WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention. 2003. People Science Health.
23. O'Byrne PM, Postma DS. The many faces of airway inflammation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. S41-66.
24. Shapiro S. The macrophage in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. 160: 529-32.
25. Senior R. Mechanism of COPD. *Chest*. 2000. 117: 320S – 3S.
26. Wright JL, Lawson LM, Pare PD, et al. Morphology of peripheral airways in current smokers and ex-smokers. *Am Rev Respir Dis*. 1983. 127: 474-7.

27. Turato G, Zuin R, Miniati M, et al. Airway inflammation in severe chronic obstructive pulmonary disease: Relationship with lung function and radiologic emphysema. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002. 166: 105-10.
28. Di Stefano A, Capelli A, Lusuardi M, Balbo P, et al. Severity of airflow limitation is associated with severity of airway inflammation in smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 158. 1998: 1277-85.
29. Saetta M. Airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999. 160: S17-20.
30. Repine J, Bast A, Lankhorst I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 156. 1997: 341-57.
31. Morrison D, Rahman I, Lannan S, McNee W. Epithelial permeability, inflammation, and oxidant stress in the air spaces of smokers. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999. 159: 473 – 79.
32. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 152. 1995: S77-120.
33. Kurzius-Spencer M, Sherrill D, Holberg C, Martinez F, Lebowitz M. Familial correlation in the decline of forced expiratory volume in one second. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001. 164: 1261-5.
34. Macnee W, Donaldson K. Exacerbations of COPD: environmental mechanisms. *Chest.* 2000. 117: 390S-397S.
35. Donaldson GC, Seemungal TAR, Wedzicho JA. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2002. 57: 847-52.
36. Kanner RE, Anthonisen NR, Connett JE. Lower expiratory illness promote FEV<sub>1</sub> decline in current smokers but not ex-smokers with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001. 164: 358-64.
37. Jimenez-Ruiz C, Masa F, Miravittles M, et al. Smoking characteristics difference in attitudes and dependence between healthy smokers and smokers with COPD. *Chest.* 119: 1365 – 70.

38. Harik-Khan RI, Fleg JL, Muller DC, Wise R. The effect of anthropometric and socioeconomic factors on the racial difference in lung function. *Am J Respir Crit Care Med.* 164: 1647-54.
39. Vestbo J, Lange P. Can GOLD stage 0 provide information of prognostic value in obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 166. 2002: 329-32.
40. Pride NB. Smoking cessation: effects on symptoms, spirometry and future trends in COPD. *Thorax.* 2001. 56(Suppl II): ii7-ii10.
41. American Thoracic Society. Standardization of spirometry – 1987 update. *Am Rev Respir Dis.* 1987. 136: 1285 – 98.
42. Amin Z. Berbagai peralatan diagnostic dan terapi bidang respirologi. In: Symposium nasional penggunaan antimikroba dalam bidang respirologi 1997.
43. Lum E, Gross T. Interpretation of pulmonary function test: Spirometry. Available on: [http:// www.vh.org/ adult/ provides/ internalmedicine/spirometry.html](http://www.vh.org/adult/provides/internalmedicine/spirometry.html)
44. Mangunegoro H. Problematika dalam mendiagnosa PPOK di Indonesia. Update on COPD.2003. vol 1. no 2.
45. Jarvis MJ, Boreham R, Primatesta P, Feyerabend C, Bryant A. Nicotine yield from machine-smoked cigarettes in smokers: Evidence from a representative population survey. *J Natl Cancer Inst.* 2001. 93:134-8.
46. Jarvis MJ. Trends in sales weighted tar, nicotine, and carbon monoxide yields of UK cigarettes. *Thorax.* 2001. 56: 960-3.
47. Thun MJ, Burns DM. Health impact of “reuced yield” cigarettes: a critical assessment of the epidemiological evidence. *Tobacco Control.* 2001. 10 (Suppl): i4 – i11.
48. Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: Effect on approach to management. *Chest.* 2000. 117: 15S – 9S.
49. Pelkonen M, Notkola IL, Tukiainen H, et al. Smoking cessation, decline in pulmonary function and total mortality: a 30 year follow up study among the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Thorax.* 2001. 56. 703-7.
50. Ashley F, Kannel WB, Sorlie PD, Mason R. Pulmonary function: relation to aging, cigarette habit, and mortality. *Ann Intern Med.* 1975. 82. 739-45.

51. Puspongoro HD, Wirya IGNW, Pudjiadi AH, Bisanto J, Zulkarnain SZ. Uji diagnostik. In: Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Sastroasmoro S, Ismael S (eds). Jakarta. Binarupa Aksara. 1995: 126-42.