

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) didefinisikan sebagai penyakit atau gangguan paru yang memberikan kelainan ventilasi berupa obstruksi saluran pernapasan yang bersifat progresif dan tidak sepenuhnya reversible. Obstruksi ini berkaitan dengan respon inflamasi abnormal paru terhadap partikel asing atau gas yang berbahaya.¹⁵ Pada PPOK, bronkitis kronik dan emfisema sering ditemukan bersama, meskipun keduanya memiliki proses yang berbeda.¹⁶ Akan tetapi menurut PDPI 2010, bronkitis kronik dan emfisema tidak dimasukkan definisi PPOK, karena bronkitis kronik merupakan diagnosis klinis, sedangkan emfisema merupakan diagnosis patologi.¹⁷ Bronkitis kronik merupakan suatu gangguan klinis yang ditandai oleh pembentukan mukus yang meningkat dan bermanifestasi sebagai batuk kronik. Emfisema merupakan suatu perubahan anatomis parenkim paru yang ditandai oleh pembesaran alveolus dan duktus alveolaris serta destruksi dinding alveolar.^{16,18}

2.2 Patofisiologi PPOK

Hambatan aliran udara merupakan perubahan fisiologi utama pada PPOK yang diakibatkan oleh adanya perubahan yang khas pada saluran nafas bagian proksimal, perifer, parenkim dan vaskularisasi paru yang dikarenakan

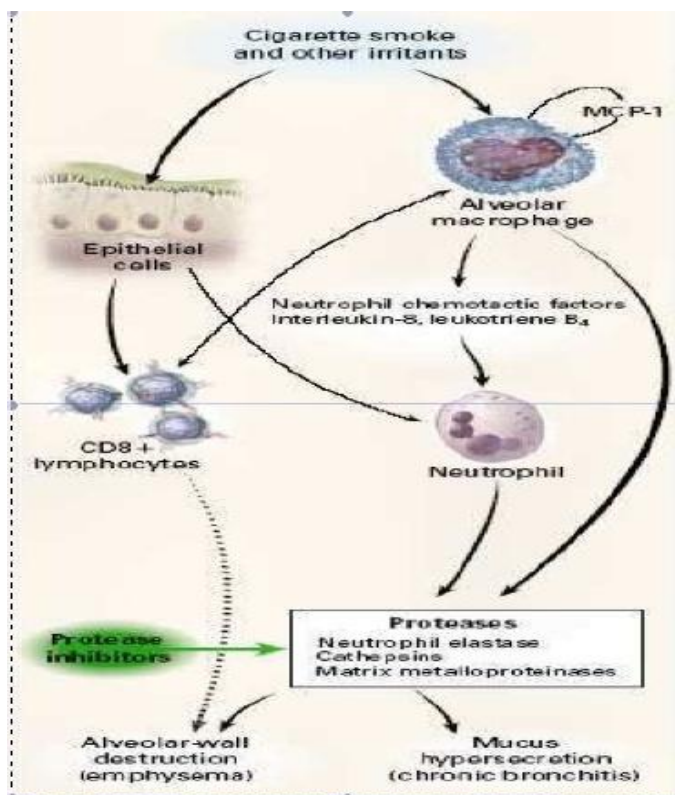
adanya suatu inflamasi yang kronik dan perubahan struktural pada paru. Terjadinya peningkatan penebalan pada saluran nafas kecil dengan peningkatan formasi folikel limfoid dan deposisi kolagen dalam dinding luar salurannafas mengakibatkan restriksi pembukaan jalan nafas. Lumen saluran nafas kecil berkurang akibat penebalan mukosa yang mengandung eksudat inflamasi, yang meningkat sesuai berat sakit.

Dalam keadaan normal radikal bebas dan antioksidan berada dalam keadaan seimbang. Apabila terjadi gangguan keseimbangan maka akan terjadi kerusakan di paru. Radikal bebas mempunyai peranan besar menimbulkan kerusakan sel dan menjadi dasar dari berbagai macam penyakit paru.

Pengaruh gas polutan dapat menyebabkan stress oksidan, selanjutnya akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid selanjutnya akan menimbulkan kerusakan sel dan inflamasi. Proses inflamasi akan mengaktifkan sel makrofag alveolar, aktivasi sel tersebut akan menyebabkan dilepaskannya faktor kemotaktik neutrofil seperti interleukin 8 dan leukotrien B₄, *tumor necrosis factor* (TNF), *monocyte chemotactic peptide* (MCP)-1 dan *reactive oxygen species* (ROS). Faktor-faktor tersebut akan merangsang neutrofil melepaskan protease yang akan merusak jaringan ikat parenkim paru sehingga timbul kerusakan dinding alveolar dan hipersekresi mukus. Rangsangan sel epitel akan menyebabkan dilepaskannya limfosit CD8, selanjutnya terjadi kerusakan seperti proses inflamasi. Pada keadaan normal terdapat keseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Enzim NADPH yang ada dipermukaan makrofag dan neutrofil

akan mentransfer satu elektron ke molekul oksigen menjadi anion superoksidadengan bantuan enzim superoksid dismutase. Zat hidrogen peroksida (H_2O_2) yang toksik akandiubah menjadi OH dengan menerima elektron dari ion feri menjadi ion fero, ion fero denganhalida akan diubah menjadi anion hipohalida (HOCl).

Pengaruh radikal bebas yang berasal dari polusi udara dapat menginduksi batuk kronissehingga percabangan bronkus lebih mudah terinfeksi.Penurunan fungsi paru terjadi sekunder setelah perubahan struktur saluran napas. Kerusakan struktur berupa destruksi alveol yangmenuju ke arah emfisema karena produksi radikal bebas yang berlebihan oleh leukosit dan polusidan asap rokok.^{16,18,19}



Gambar 1. Patogenesis PPOK¹⁹

2.3 Diagnosis PPOK

2.3.1 Anamnesis

PPOK sudah dapat dicurigai pada hampir semua pasien berdasarkan tanda dan gejala. Diagnosis lain seperti asma, TB paru, bronkiektasis, keganasan dan penyakit paru kronik lainnya dapat dipisahkan. Anamnesis lebih lanjut dapat menegakkan diagnosis.²⁰

Gejala klinis yang biasa ditemukan pada penderita PPOK adalah sebagai berikut.^{20,21}

a. Batuk kronik

Batuk kronik adalah batuk hilang timbul selama 3 bulan dalam 2 tahun terakhir yang tidak hilang dengan pengobatan yang diberikan. Batuk dapat terjadi sepanjang hari atau intermiten. Batuk kadang terjadi pada malam hari.

b. Berdahak kronik

Hal ini disebabkan karena peningkatan produksi sputum. Kadang kadang pasien menyatakan hanya berdahak terus menerus tanpa disertai batuk. Karakteristik batuk dan dahak kronik ini terjadi pada pagi hari ketika bangun tidur.

c. Sesak napas

Terutama pada saat melakukan aktivitas. Seringkali pasien sudah mengalami adaptasi dengan sesak napas yang bersifat progressif lambat sehingga sesak ini tidak dikeluhkan. Anamnesis harus dilakukan dengan teliti, gunakan ukuran sesak napas sesuai skala sesak

Tabel 2. Skala Sesak

Skala Sesak	Keluhan Sesak Berkaitan dengan Aktivitas
0	Tidak ada sesak kecuali dengan aktivitas berat
1	Sesak mulai timbul bila berjalan cepat atau naik tangga 1 tingkat
2	Berjalan lebih lambat karena merasa sesak
3	Sesak timbul bila berjalan 100 m atau setelah beberapa menit
4	Sesak bila mandi atau berpakaian

Selain gejala klinis, dalam anamnesis pasien juga perlu ditanyakan riwayat pasien dan keluarga untuk mengetahui apakah ada faktor resiko yang terlibat. Merokok merupakan faktor resiko utama untuk PPOK. Lebih dari 80% kematian pada penyakit ini berkaitan dengan merokok dan orang yang merokok memiliki resiko yang lebih tinggi (12-13 kali) dari yang tidak merokok. Resiko untuk perokok aktif sekitar 25%.^{20,22}

Akan tetapi, faktor resiko lain juga berperan dalam peningkatan kasus PPOK. Faktor resiko lain dapat antara lain paparan asap rokok pada perokok pasif, paparan kronis polutan lingkungan atau pekerjaan, penyakit pernapasan ketika masa kanak-kanak, riwayat PPOK pada keluarga dan defisiensi α 1-antitripsin.²²

Dinyatakan PPOK (secara klinis) apabila sekurang-kurangnya pada anamnesis ditemukan adanya riwayat pajanan faktor risiko disertai batuk kronik dan berdahak dengan sesak nafas terutama pada saat melakukan aktivitas pada seseorang yang berusia pertengahan atau yang lebih tua.²³

2.3.2 Pemeriksaan Fisik

Tanda fisik pada PPOK jarang ditemukan hingga terjadi hambatan fungsi paru yang signifikan.²⁴ Pada pemeriksaan fisik seringkali tidak ditemukan kelainan yang jelas terutama auskultasi pada PPOK ringan, karena sudah mulai terdapat hiperinflasi alveoli. Sedangkan pada PPOK derajat sedang dan PPOK derajat berat seringkali terlihat perubahan cara bernapas atau perubahan bentuk anatomi toraks. Secara umum pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan hal-hal sebagai berikut:^{17,21,22}

- Inspeksi
 - Bentuk dada: *barrel chest* (dada seperti tong)
 - Terdapat *purse lips breathing* (seperti orang meniup)
 - Terlihat penggunaan dan hipertrofi (pembesaran) otot bantu nafas
- Palpasi
 - Sela iga melebar
- Perkusi
 - Hipersonor
- Auskultasi
 - Fremitus melemah
 - Suara nafas vesikuler melemah atau normal
 - Ekspirasi memanjang
 - Bunyi jantung menjauh
 - Terdapat ronki dan atau mengi pada waktu bernapas biasa atau pada ekspirasi paksa

2.3.3 Pemeriksaan Penunjang

2.3.3.1 Pemeriksaan Spirometri

Pasien yang dicurigai PPOK harus ditegakkan diagnosisnya menggunakan spirometri.^{10,11} *The National Heart, Lung, dan Darah Institute* merekomendasikan spirometri untuk semua perokok 45 tahun atau lebih tua, terutama mereka yang dengan sesak napas, batuk, mengi, atau dahak persisten.²⁵ Meskipun spirometri merupakan gold standard dengan prosedur sederhana yang dapat dilakukan di tempat, tetapi itu kurang dimanfaatkan oleh praktisi kesehatan.²⁶

Kunci pada pemeriksaan spirometri ialah rasio FEV₁ (*Forced Expiratory Volume in 1 s*) dan FVC (*Forced Vital Capacity*).^{10,11} FEV₁ adalah volume udara yang pasien dapat keluarkan secara paksa dalam satu detik pertama setelah inspirasi penuh. FEV₁ pada pasien dapat diprediksi dari usia, jenis kelamin dan tinggi badan. FVC adalah volume maksimum total udara yang pasien dapat hembuskan secara paksa setelah inspirasi penuh.^{27,28}

Berdasarkan *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) 2011, PPOK diklasifikasikan berdasarkan derajat berikut.¹⁰

1. Derajat 0 (berisiko)

Gejala klinis : Memiliki satu atau lebih gejala batuk kronis, produksi sputum, dan dispnea. Ada paparan terhadap faktor risiko.

Spirometri : Normal

2. Derajat I (PPOK ringan)

Gejala klinis : Dengan atau tanpa batuk. Dengan atau tanpa produksi sputum. Sesak napas derajat sesak 0 sampai derajat sesak 1

Spirometri : $FEV_1/FVC < 70\%$, $FEV_1 \geq 80\%$

3. Derajat II (PPOK sedang)

Gejala klinis : Dengan atau tanpa batuk. Dengan atau tanpa produksi sputum. Sesak napas derajat sesak 2 (sesak timbul pada saat aktivitas).

Spirometri : $FEV_1/FVC < 70\%$; $50\% < FEV_1 < 80\%$

4. Derajat III (PPOK berat)

Gejala klinis : Sesak napas derajat sesak 3 dan 4. Eksaserbasi lebih sering terjadi

Spirometri : $FEV_1/FVC < 70\%$; $30\% < FEV_1 < 50\%$

5. Derajat IV (PPOK sangat berat)

Gejala klinis : Pasien derajat III dengan gagal napas kronik. Disertai komplikasi kor pulmonale atau gagal jantung kanan.

Spirometri : $FEV_1/FVC < 70\%$; $FEV_1 < 30\%$ atau $< 50\%$

2.3.3.2 Pemeriksaan Penunjang lain

Spirometri adalah tes utama untuk mendiagnosis PPOK, namun beberapa tes tambahan berguna untuk menyingkirkan penyakit bersamaan. Radiografi dada harus dilakukan untuk mencari bukti nodul paru, massa, atau perubahan fibrosis. Radiografi berulang atau tahunan dan *computed tomography* untuk memonitor kanker paru-paru. Hitung darah lengkap harus

dilakukan untuk menyingkirkan anemia atau polisitemia. Hal ini wajar untuk melakukan elektrokardiografi dan ekokardiografi pada pasien dengan tanda-tanda *corpulmonale* untuk mengevaluasi tekanan sirkulasi paru. Pulse oksimetri saat istirahat, dengan pengerahan tenaga, dan selama tidur harus dilakukan untuk mengevaluasi hipoksemia dan kebutuhan oksigen tambahan.^{17,22,23}

2.4 Penatlaksanaan PPOK

Penatalaksanaan pada PPOK dapat dilakukan dengan dua cara yaitu terapi non-farmakologis dan terapi farmakologis. Tujuan terapi tersebut adalah mengurangi gejala, mencegah progresivitas penyakit, mencegah dan mengatasi ekserbasasi dan komplikasi, menaikkan keadaan fisik dan psikologis pasien, meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi angka kematian.¹⁷

Terapi non farmakologi dapat dilakukan dengan cara menghentikan kebiasaan merokok, meningkatkan toleransi paru dengan olahraga dan latihan pernapasan serta memperbaiki nutrisi. Edukasi merupakan hal penting dalam pengelolaan jangka panjang pada PPOK stabil. Edukasi pada PPOK berbeda dengan edukasi pada asma. Karena PPOK adalah penyakit kronik yang bersifat irreversible dan progresif, inti dari edukasi adalah menyesuaikan keterbatasan aktivitas dan mencegah kecepatan perburukan penyakit.^{17,29}

Pada terapi farmakologis, obat-obatan yang paling sering digunakan dan merupakan pilihan utama adalah bronchodilator. Penggunaan obat lain

seperti kortikosteroid, antibiotic dan antiinflamasi diberikan pada beberapa kondisi tertentu. Bronkodilator diberikan secara tunggal atau kombinasi dari ketiga jenis bronkodilator dan disesuaikan dengan klasifikasi derajat berat penyakit. Pemilihan bentuk obat diutamakan inhalasi, nebuliser tidak dianjurkan pada penggunaan jangka panjang. Pada derajat berat diutamakan pemberian obat lepas lambat (*slow release*) atau obat berefek panjang (*long acting*).^{17,30,31}

Macam-macam bronkodilator :

a. Golongan antikolinergik.

Digunakan pada derajat ringan sampai berat, disamping sebagai bronkodilator juga mengurangi sekresi lendir (maksimal 4 kali perhari).

b. Golongan β -2 agonis.

Bentuk inhaler digunakan untuk mengatasi sesak, peningkatan jumlah penggunaan dapat sebagai monitor timbulnya eksaserbasi. Sebagai obat pemeliharaan sebaiknya digunakan bentuk tablet yang berefek panjang. Bentuk nebuliser dapat digunakan untuk mengatasi eksaserbasi akut, tidak dianjurkan untuk penggunaan jangka panjang. Bentuk injeksi subkutan atau drip untuk mengatasi eksaserbasi berat.

c. Kombinasi antikolinergik dan β -2 agonis.

Kombinasi kedua golongan obat ini akan memperkuat efek bronkodilatasi, karena keduanya mempunyai tempat

kerja yang berbeda. Disamping itu penggunaan obat kombinasi lebih sederhana dan mempermudah penderita.

d. Golongan xantin.

Dalam bentuk lepas lambat sebagai pengobatan pemeliharaan jangka panjang, terutama pada derajat sedang dan berat. Bentuk tablet biasa atau puyer untuk mengatasi sesak (pelega napas), bentuk suntikan bolus atau drip untuk mengatasi eksaserbasi akut. Penggunaan jangka panjang diperlukan pemeriksaan kadar aminofilin darah.

2.5. COPD Assessment Test (CAT)

PPOK merupakan beban besar untuk pasien dan system kesehatan. Perawatan pasien PPOK hanya dapat dioptimalkan jika ada alat pengukuran standard yang handal dalam mengukur efek keseluruhan pnyakit terhadap kesehatan pasien. Sayangnya, pemeriksaan fungsi paru yang biasa digunakan tidak mencerminkan dampak PPOK. Akibatnya, dibutuhkan alat yang mudah digunakan untuk mengukur dampak PPOK terhadap kesehatan pasien dan meningkatkan pemahaman antara dokter dan pasien terhadap dampak penyakit untuk mengoptimalkan pengelolaan pasien dan mengurangi beban penyakit. *COPD Assessment Test (CAT)* dikembangkan untuk memenuhi kebutuhan tersebut.³²

CAT merupakan kuesioner yang sudah tervalidasi dan terstandarisasi yang digunakan untuk menilai status kesehatan pasien PPOK. CAT terdiri

dari 8 item pertanyaan yang mudah dimengerti dan dijawab oleh pasien. CAT memiliki skor dari 0-40. CAT harus diisi sendiri oleh pasien tanpa bantuan praktisi kesehatan.¹³ Dengan 8 item pertanyaan, CAT sudah dapat menunjukkan efek yang jelas terhadap status kesehatan dan kehidupan sehari-hari pasien.³³

CAT bukan merupakan alat diagnostik seperti spirometri. Namun CAT dapat digunakan bersama-sama dengan spirometri dalam penilaian klinis pasien PPOK untuk mengetahui apakah penatalaksanaan sudah optimal. CAT juga tidak dapat menggantikan terapi PPOK, tetapi dapat membantu dalam memonitor efek terapi.^{34,35}

Para ahli yang terlibat dalam pengembangan CAT menyarankan pasien PPOK untuk melengkapi kuesioner CAT ketika menunggu untuk pemeriksaan atau saat di rumah sebelum berangkat konsultasi karena CAT hanya membutuhkan beberapa menit untuk diisi. Kuesioner CAT yang sudah dilengkapi dapat membantu dalam menyusun langkah penatalaksanaan pasien. *CAT Development Steering Group* and GOLD menyarankan agar pasien mengisi kuesioner CAT setiap 2-3 bulan untuk menilai perubahan.¹³

Tabel 2. Level dampak PPOK pada status kesehatan.

Skor CAT	Level	Gambaran klinis akibat PPOK
> 30	Tinggi sekali	Kondisi penderita menghentikannya melakukan apapun yang mereka inginkan dan mereka tidak pernah baik setiap harinya. Jika mereka dapat mandi, akan membutuhkan waktu yang lama. Mereka tidak dapat keluar rumah atau melakukan pekerjaan rumah. Mereka sering tidak dapat bangun dari kursi atau tempat tidur. Mereka menjadi merasa tidak berguna.
20 -30	Tinggi	PPOK menghentikan mereka melakukan hampir semua yang mereka inginkan. Mereka sesak napas ketika berjalan di sekitar rumah dan berpakaian. Mungkin juga sesak ketika berbicara. Mereka letih karena batuk dan gejala yang ada mengganggu tidur hampir setiap malam. Mereka merasa olahraga tidak aman untuknya sehingga menjadi panik dan takut.
10-20	Sedang	Pasien mengalami hari yang baik dalam seminggu, tetapi batuk berdahak hampir di setiap hari dan mengalami ekserbasasi 1-2 kali dalam setahun. Mereka sesak hampir setiap hari dan biasanya bangun dengan dada yang berat atau mengi. Mereka sesak ketika membungkuk dan hanya dapat menaiki tangga perlahan. Mereka dapat melakukan pekerjaan perlahan atau berhenti untuk istirahat.
< 10	Rendah	Hampir setiap hari baik, tetapi dapat berhenti melakukan beberapa aktivitas yang diinginkan. Pasien biasanya batuk beberapa hari dalam seminggu dan sesak ketika berolahraga dan membawa barang berat. Mereka harus perlahan atau berhenti ketika mendaki atau ketika terburu-buru turun. Mereka mudah lelah.

