

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Pengaruh Latihan *Pursed Lips Breathing* dan Pernapasan Diafragma terhadap Spirometri dan Skala *Modified Medical Research Council* pada Penyakit Paru Obstruktif Stabil

Protein C-Reaktif Sensitivitas Tinggi sebagai Penanda Inflamasi Sistemik Penyakit Jantung Koroner pada Subjek Pria dengan Apnea Tidur Obstruktif

Kalsifikasi Arteri Koroner di CT *Scan* Toraks sebagai Prediktor Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Kanker Paru

Proporsi Rinitis Alergi pada Asma dan Hubungannya dengan Derajat Kontrol Asma

Pengaruh Paparan Debu Aluminium terhadap Gangguan Fungsi Paru

Pengaruh Senam Asma terhadap Nitrit Oksida Darah, *Mood*, *Energy Expenditure* dan Kualitas Seks

Hubungan Lama Paparan Polusi Udara dengan Kejadian Emfisema berdasarkan Pemeriksaan CT *Scan* Toraks pada Sopir Angkutan Kota

Efektivitas *Rope Jumping* dan Latihan Tabata terhadap Fungsi Paru dan Indeks Kebugaran Tubuh

Tingkat Akurasi Pemeriksaan Ultrasonografi Paru pada Diagnosa Pneumonia: *Evidence-Based Case Report*

Keberhasilan Tata Laksana Pasien COVID-19 dengan ARDS Berat Menggunakan Terapi Standar

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas
Faisal Yunus
Agus Dwi Susanto

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Fanny Fachrucha

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Feni Fitriani
Amira Permatasari Tarigan
Jamal Zaini
Farih Raharjo
Mia Elhidsi
Ginangjar Arum Desianti
Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Nindy Audia Nadira
Suwondo
SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI
No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung
Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845
Email : editor@jurnalrespirologi.org
Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)
Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi Peringkat 2
Sesuai Keputusan Menteri Riset dan Teknologi/Kepala Badan
Riset dan Inovasi Nasional Republik Indonesia
Nomor: 200/M/KPT/2020 Tanggal 23 Desember 2020

Petunjuk bagi Penulis

Jurnal Respirologi Indonesia adalah publikasi triwulan yang menerbitkan karya asli yang relevan dengan bidang kesehatan pernapasan.

Petunjuk pengiriman makalah

1. Makalah yang dikirim hendaklah makalah yang belum pernah diterbitkan dalam jurnal lain. Makalah yang pernah dipresentasikan secara lisan, dapat dikirimkan dengan memberikan catatan kaki pada halaman pertama mengenai waktu dan tempat makalah tersebut dipresentasikan.
2. Jurnal Respirologi Indonesia menerbitkan hasil penelitian, laporan kasus, tinjauan pustaka, perkembangan ilmu pengetahuan dan tulisan ilmiah lainnya.
3. Semua makalah yang dikirimkan pada redaksi, akan diseleksi dan disunting (edit) oleh tim redaksi. Apabila makalah memerlukan perbaikan isi, maka akan dikembalikan kepada penulis untuk diperbaiki.
4. Semua makalah, gambar/foto yang masuk ke redaksi akan menjadi hak milik redaksi dan tidak akan dikembalikan kepada penulis. Makalah yang dikirimkan harus disertai surat pengantar, dengan nama penulis dan gelar akademik tertinggi, instansi tempat penulis bekerja, nama dan alamat korespondensi, nomor telepon, nomor faksimili dan alamat email. Surat pengantar ditandatangani penulis.
5. Makalah asli dikirimkan serta 1 buah fotokopi seluruh makalah termasuk gambar/foto dan *Compact Disc* (CD). Tulis nama program yang digunakan dan nama file pada label *Compact Disc* (CD).

Penulisan makalah

1. Makalah termasuk tabel, gambar dan daftar pustaka diketik 1,5 spasi pada kertas kwarto (ukuran 21,5x28 cm), dengan jarak tepi kiri dan kanan masing-masing 2,5 cm. Halaman pertama diawali dengan judul, kemudian nama penulis dan lembaga/ instansi kerja penulis, dilanjutkan dengan isi makalah. Setiap halaman diberi

nomor secara berurutan dimulai dari halaman pertama sampai dengan halaman terakhir.

2. Judul singkat dan jelas dengan jumlah maksimal 20 kata.
3. Abstrak untuk artikel penelitian dan laporan kasus dibuat singkat dan jelas sehingga pembaca dapat memahami hal yang akan disampaikan tanpa harus membaca seluruh makalah. Abstrak dituliskan dalam bahasa Indonesia dan Inggris maksimal 250 kata dan dalam bentuk paragraf. Setiap paragraf mengandung makna, pesan atau satu kesatuan ekspresi pikiran, dibangun atas sejumlah kalimat. Untuk artikel penelitian, abstrak harus mengandung tujuan penelitian, metode, hasil dan kesimpulan. Abstrak disusun dengan urutan *Background* / Latar belakang, *Methods* / Metode, *Results* / Hasil dan *Conclusion* / Kesimpulan.
4. Kata kunci berupa kata-kata yang dapat membantu untuk indeks, umumnya 3-5 kata yang bersifat spesifik. Kata kunci dituliskan di bawah abstrak.
5. Makalah ditulis sesuai subjudul yang dibuat. Artikel penelitian disusun dengan urutan pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan dan daftar pustaka. Untuk tinjauan pustaka, secara garis besar disusun sesuai urutan pendahuluan, isi, penutup / kesimpulan dan daftar pustaka; dengan kerangka isi disesuaikan bergantung apa yang akan diutarakan. Untuk laporan kasus, susunannya berupa pendahuluan, latar belakang, kasus, diskusi, kesimpulan dan daftar pustaka.
6. Penulisan makalah hendaknya menggunakan bahasa Indonesia yang benar mengikuti Pedoman Umum Ejaan Bahasa Indonesia yang disempurnakan. Sedapat mungkin pakailah istilah Indonesia menurut Pedoman Umum Pembentukan Istilah. Singkatan yang digunakan dalam makalah adalah singkatan yang sudah baku.
7. Tabel diberi nomor yang sesuai urutan dan diberi judul yang singkat. Penjelasan tabel dan singkatan yang tidak lazim yang ada dalam tabel dituliskan pada catatan kaki. Apabila tabel berupa kutipan dari tabel tulisan lain yang telah dipublikasikan, maka harus dituliskan dikutip dari (nama penulis dan daftar pustaka/nomor

daftar pustaka), serta ijin tertulis dari penerbit yang bersangkutan. Jumlah tabel dan gambar yang dilampirkan maksimal 6 buah.

8. Gambar sebaiknya dibuat secara profesional, difoto dengan cetakan yang tajam dan jelas di atas kertas kilap, hitam putih/berwarna. Apabila gambar berupa gambar/grafik/ilustrasi yang pernah dipublikasi, maka harus dituliskan dikutip dari (nama penulis dan daftar pustaka/ nomor daftar pustaka), disertai ijin tertulis dari penerbit yang bersangkutan. Setiap gambar diberi keterangan di belakangnya, mengenai nomor gambar sesuai tercantum di makalah, nama/judul gambar, nama penulis. Jumlah tabel dan gambar yang dilampirkan maksimal 6 buah.
9. Rujukan sebaiknya tidak melebihi 40 buah. Rujukan sebaiknya berasal dari terbitan dalam waktu 10 tahun terakhir. Rujukan dari Jurnal Respirologi Indonesia (JRI) sebaiknya diikutsertakan sesuai topik yang ditulis.
10. Rujukan ditulis sesuai aturan Vancouver, diberi nomor urut sesuai urutan pemunculan dalam makalah. Penulisan nomor rujukan dalam makalah dituliskan rinci sesuai rujukan dalam makalah dituliskan rinci sesuai rujukan dalam makalah dituliskan sebagai *superscript*, setelah tanda baca (titik, koma, dsb). Cantumkan semua nama penulis, kecuali bila lebih dari 6 orang, maka dituliskan sebagai berikut, 6 penulis pertama diikuti oleh dkk (et al). Hindari penggunaan rujukan yang berupa abstrak atau komunikasi pribadi. Apabila menggunakan rujukan yang sedang dalam proses publikasi tetapi belum terbit, maka dapat digunakan perkataan "dalam proses terbit" (in press). Pada prinsipnya cara penulisan daftar pustaka adalah sesuai Vancouver yang dapat diunduh dari <http://www.scriptiesaver.nl/Vancouver%20stijl.pdf>

Contoh cara menuliskan rujukan

Buku

Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, et al. Koneman's

color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th eds. Philadelphia: A Wolters Kluwer Company; 2006. p.1065-92.

Buku dengan editor

Hopewell PC. Tuberculosis and other mycobacterial disease. In: Murray JF, Mason RJ, Broaddus VC, Nadel JA, editors. Textbook of respiratory medicine. 4 th edition. New York: WB Saunders Company; 2005.p.979-1043.

Jurnal

Edginton ME, Rakgokong L, Verver S, Madhi SA, Koornhof HJ, Wong ML, et al. Tuberculosis culture testing at a tertiary care hospital: options for improved management and use for treatment decisions. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12:786-91.

Tesis

Rassuna V. Pengamatan hasil akhir pengobatan tuberkulosis paru BTA negatif kasus baru di RS Persahabatan. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2008.

Organisasi sebagai sumber

World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2009: epidemiology strategy financing. Geneva: WHO Press; 2009. p.11-32.

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Indah Offset Citra Grafika; 2006.p.1-8.

Materi Elektronik

The Highland Council. The Learning Environment. [Online].2010 [Cited 2011 November 28]. Available from:http://www.highlandschoolsvirtualib.org.uk/Itt/inclusive_enjoyable/environment.htm

Sack K. With Medicaid cuts, doctors and patients drop out. The New York Times [Online]. 2010 Mar 16 [cited 2010 Mar 16]; Health:A1. Available from: http://www.nytimes.com/2010/03/16/health_policy/16medicaid.html?ref=health

Instruction for Authors

“JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA” is a three monthly journal publication that publishes original articles relevant to respiratory health.

Paper submission

1. The submitted paper must never be published in other journal. Paper that has been presented orally, could be submitted by putting foot-notes on the first-page regarding time and place it was presented.
2. Jurnal Respirologi Indonesia publishes research reports, case reports, literature reviews, information on science development and other scientific papers.
3. All papers submitted to the editors will be selected and edited by the editors. If revision of the contents is needed, the paper will be returned to the authors.
4. All papers, picture/photos submitted to the editors will belong to the editors and will not be returned to the authors. The submitted paper should be accompanied by a cover letter, stating names of authors and the highest academic degree obtained, institutions of the authors, name and address for correspondence, phone and facsimile number and e-mail address. The cover letter should be signed by the author.
5. Original paper and one copy of all paper including pictures/photos and Compact Disc (CD) should be submitted. Write name of the computer programs used and names of the files on the Compact Disc (CD) label.

Paper preparation

1. Paper including tables, pictures and references should be typed with 1.5 space on Q4 paper (21.5 x 28 cm) with distances from the left and right ends of 2.5 cm. The first page should be started with a title, followed by list of authors and

their institutions and then the text. Each page should be numbered consecutively starting from the first page up to the last page.

2. The title should be brief and clear, with no more than 20 words.
3. Abstract of research article and case report should be made short and clear, but it should be precise with enough information for the reader to understand the main points in the paper without having to read the whole article. Abstract should be written in Indonesian and English with no more than 250 words, and it is written in paragraph form. Each paragraph contains meaning, message or unified expression, built on sentences. For research articles, the abstract should include objective, methods, main findings and main conclusions. Abstract should be written followed by Background, Methods, Results and Conclusion.
4. Keyword that will assist indexer in cross-indexing the articles, generally consists of 3-5 specific words. Keywords are written on the same page below the abstract.
5. Paper should be organized under suitable headings. Research article should follow Introduction, Methods, Results, Discussion and followed by acknowledgement and references. The literature review, in general, should be organized as introduction, text, closing and references; with content of the text should be relevant to the topic. Case report should be organized as follows: introduction, background, the case, discussion, conclusion and references.
6. Paper should be written using the correct Bahasa based on general guidelines spelling of enhanced Bahasa. Use the term of Bahasa as much as possible according to the general guidelines for the establishment of the term. The abbreviations used in the paper is an acronym which is standard
7. Tables should be numbered consecutively and provided with a brief title. Explanation and

unfamiliar abbreviations on the table should be written as footnotes. If table is copied from other published paper; it should be explained as "copied from" (names of authors and number in the references), and had written permission from the publisher. The number of table and picture should not exceed 6 pieces.

8. Graphics should be made professionally, photographed with sharp and clear printing on the glossy paper, black and white. If the pictures/ graph/illustration have been previously published, it should be written "copied from" (names of authors and references/ number in the list of references), accompanied with written permission from the publisher. Graphics should be explained in the back regarding number of the pictures in accordance with the text, name/title of the picture, names of authors. The number of table and picture should not exceed 6 pieces.

9. References.

The number of references should not exceed 40. References should be taken from publications within the last 10 years. References of the Journal Respiriology Indonesia should be included on-topic written.

10. References should follow the Vancouver style, numbered consecutively in the order of their appearance in the text. References numbers in the text are written in details as references, written as superscript, after punctuation marks (period, comma, etc.). In references, list all names of authors, except if more than six persons, write as follows: name of the first six, followed by et al. Avoid using references as abstract or personal communication. If using references that is still in the process of publication, add "in press". Principally, references should be followed the International Committee of Medical Journal Editors, that is Vancouver style, that was revised in 1997, and could be written in British medical Journal vol. 314, 5th January 1997.

The examples of references :

Book

Winn WC, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, et al. Koneman's color atlas and textbook of diagnostic microbiology. 5th eds. Philadelphia: A Wolters Kluwer Company; 2006. p.1065-92.

Book with editor

Hopewell PC. Tuberculosis and other mycobacterial disease. In: Murray JF, Mason RJ, Broaddus VC, Nadel JA, editors. Textbook of respiratory medicine. 4 th edition. New York: WB Saunders Company; 2005.p.979-1043.

Journal

Edginton ME, Rakgokong L, Verver S, Madhi SA, Koornhof HJ, Wong ML, et al. Tuberculosis culture testing at a tertiary care hospital: options for improved management and use for treatment decisions. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12:786-91.

Thesis

Rassuna V. Pengamatan hasil akhir pengobatan tuberkulosis paru BTA negatif kasus baru di RS Persahabatan. Thesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2008.

Organization resources

World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2009 : epidemiology strategy financing. Geneva : WHO Press; 2009.p.11-32.

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Tuberkulosis Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta : Indah Offset Citra Grafika; 2006.p.1-8.

Electronic resources

The Highland Council. The Learning Environment. [Online].2010 [Cited 2011 November 28]. Available from:http://www.highlandschoolsvirtualib.org.uk/ltt/inclusive_enjoyable/environment.htm.

Sack K. With Medicaid cuts, doctors and patients drop out. The New York Times [Online]. 2010 Mar 16 [cited 2010 Mar 16]; Health:A1. Available from: <http://www.nytimes.com/2010/03/16/health/policy/16medicaid.html?ref=health>.

Surat Pernyataan Persetujuan Publikasi Artikel

Saya/kami yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Institusi :

Alamat :

No Telp /HP :

Dengan ini memberikan persetujuan sepenuhnya kepada Jurnal Respirologi Indonesia untuk mempublikasikan artikel saya/kami beserta perangkat yang ada didalamnya (jika diperlukan) yang berjudul

.....

.....

.....

Sehubungan dengan hal tersebut dengan ini saya/kami memberikan pernyataan :

1. Saya/kami menyatakan bahwa artikel ini saya/kami susun tanpa tindakan plagiarisme dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya/kami nyatakan dengan benar.
2. Saya/kami menyatakan bahwa materi dalam artikel ini belum pernah dipublikasikan sebelumnya dan tidak dalam proses pemuatan di jurnal ilmiah lainnya.
3. Saya/kami memiliki hak atas artikel tersebut dan belum pernah memberikan hak cipta artikel tersebut kepada siapapun
4. Saya/kami memberikan ijin kepada Jurnal Respirologi Indonesia untuk semua hak reproduksi, distribusi, penggunaan ulang dan penyantunan sebagian atau seluruh artikel, dalam bentuk media apapun saat ini ataupun di masa yang akan datang, termasuk semua media elektronik dan digital, dalam perlindungan hukum yang berlaku di Republik Indonesia dan negara asing. Kuasa ini akan menjadi milik Jurnal Respirologi Indonesia terhitung sejak tanggal penerimaan artikel untuk publikasi.
5. Saya/kami menandatangani dan menerima tanggung jawab untuk memberikan hak cipta artikel ini ke Jurnal Respirologi Indonesia.

.....,

(Penulis)

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 41, NOMOR 2, April 2021

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Pengaruh Latihan *Pursed Lips Breathing* dan Pernapasan Diafragma terhadap Spirometri dan Skala *Modified Medical Research Council* pada Penyakit Paru Obstruktif Stabil 80
Ida Muna Junita, Mulyadi, Teuku Zulfikar, Nurrahmah Yusuf
- Protein C-Reaktif Sensitivitas Tinggi sebagai Penanda Inflamasi Sistemik Penyakit Jantung Koroner pada Subjek Pria dengan Apnea Tidur Obstruktif 87
Allen Widysanto, Audrey Suryani Soetjipto, Michelle Widysanto
- Kalsifikasi Arteri Koroner di CT Scan Toraks sebagai Prediktor Penyakit Jantung Koroner pada Pasien Kanker Paru 94
Luths Maharina, Yusup Subagio Sutanto, Widiastuti, Sulistyani Kusumaningrum, Adam Prabata, Hari Wujoso
- Proporsi Rinitis Alergi pada Asma dan Hubungannya dengan Derajat Kontrol Asma 102
Fersia Iranita Liza, Wiwien Heru Wiyono, Deasi Anggraini, Erlang Samoedro, Triya Damayanti
- Pengaruh Paparan Debu Aluminium terhadap Gangguan Fungsi Paru 108
Rinto Mangitua Hutapea, Novrikasari, Mona Lestari, Anita Camelia, Desheila Andarini, Rizka Faliria Nandini
- Pengaruh Senam Asma terhadap Nitrit Oksida Darah, *Mood*, *Energy Expenditure* dan Kualitas Seks 118
Ita Juliastuti, Suradi, Debbie Septiawan
- Hubungan Lama Paparan Polusi Udara dengan Kejadian Emfisema berdasarkan Pemeriksaan CT Scan Toraks pada Sopir Angkutan Kota 129
Yopi Simargi, Jessica Seprianto, Bryany Titi Santi
- Efektivitas *Rope Jumping* dan Latihan Tabata terhadap Fungsi Paru dan Indeks Kebugaran Tubuh 134
Stella Tinia Hasianna, Oeij Anindita Adhika, Kartika Dewi, Adra Taufiqah, Ajeng Mira Ayuningsih

Tinjauan Pustaka

- Tingkat Akurasi Pemeriksaan Ultrasonografi Paru pada Diagnosa Pneumonia: *Evidence-Based Case Report* 140
Adityo Wibowo, Airin Aldiani, Faiza Hatim, Galoeh Adyasiwi, Hendra Wahyuni MS, Khairunnisa Imaduddin, Malsephira Hasmaryasih, Mega Juliana, Nesia Priandari, Nina Ratu Nur Kharima, Rudy Satriawan, Agus Dwi Susanto
- Keberhasilan Tata Laksana Pasien COVID-19 dengan ARDS Berat Menggunakan Terapi Standar 146
Dian Indriani Hidayat, Sofyan Budi Raharjo

PENGARUH LATIHAN *PURSED LIPS BREATHING* DAN PERNAPASAN DIAFRAGMA TERHADAP SPIROMETRI DAN SKALA *MODIFIED MEDICAL RESEARCH COUNCIL* PADA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF STABIL

Ida Muna Junita¹ Mulyadi² Teuku Zulfikar¹ Nurrahmah Yusuf¹

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, RSUD dr. Zainoel Abidin, Banda Aceh

² Fakultas Kedokteran Universitas Nahdlatul Ulama, Surabaya

Abstrak

Latar Belakang: Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyakit inflamasi kronis dan memiliki manifestasi klinis luas di paru maupun sistemik, dimana sesak napas merupakan keluhan utama. Latihan *Pursed Lips Breathing* (PLB) dan pernapasan diafragma merupakan teknik yang berguna memperbaiki ventilasi dengan meningkatkan nilai Volume Ekspirasi Paksa detik pertama (VEP₁) dan menurunkan derajat sesak napas. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma terhadap perbaikan fungsi paru dan derajat sesak napas pasien PPOK stabil.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode pretest dan posttest kelompok kontrol terhadap 60 pasien PPOK stabil di Poli Paru RSUD dr. Zainoel Abidin bulan November 2019 sampai dengan Februari 2020. Sampel diambil secara uji acak sederhana sistematis/systematic random sampling, di bagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok intervensi mendapat latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma selama 4 minggu ditambah dengan terapi bronkodilator jenis indacaterol. Kelompok kontrol hanya mendapatkan terapi indacaterol. Perubahan fungsi paru dinilai dengan spirometri yaitu nilai VEP₁ dan Kapasitas Vital Paksa (KVP) serta perubahan derajat sesak napas dengan menggunakan skala mMRC. Analisis statistik dilakukan uji-t dan uji Wilcoxon untuk menilai perbedaan antar kelompok dan nilai kemaknaan ($P < 0,05$).

Hasil: Terdapat pengaruh bermakna pada VEP₁ ($P=0,0005$) dan KVP ($P=0,014$) pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol. Terdapat pengaruh bermakna terhadap perbaikan derajat sesak napas dengan menggunakan skala mMRC pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol ($P=0,0005$).

Kesimpulan: Pemberian latihan PLB dan pernapasan diafragma secara bermakna meningkatkan VEP₁, KVP dan perbaikan derajat sesak napas. Disarankan latihan ini bisa digunakan sebagai terapi tambahan pada pasien PPOK.

Kata kunci: PPOK, *pursed lips breathing*, latihan pernapasan diafragma, spirometri, mMRC

THE EFFECT OF *PURSED LIPS BREATHING* EXERCISES AND DIAFRAGMA BREATHING ON SPIROMETRY AND *MODIFIED MEDICAL RESEARCH COUNCIL* SCALE ON STABLE CHRONIC OBSTRUCTION LUNG DISEASE

Abstract

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a chronic disease characterized by limited airflow and a chronic inflammatory response to the airways, where shortness of breath is the main complaint in COPD patients. *Pursed lips breathing* (PLB) and diaphragmatic breathing exercises are useful techniques to improve ventilation by increasing the Forced Expiratory Volume 1 (FEV₁) value and decreasing the degree of shortness of breath. This study aims to determine the effect of *pursed lips breathing* and diaphragmatic breathing exercises on the improvement of lung function and the degree of shortness of breath in stable COPD patients.

Methods: This is an experimental study with pre-test and post-test control group methods of 60 stable COPD patients at the RSUDZA Pulmonology Clinic from November 2019 to February 2020. The sample was taken by systematic random sampling, divided into 2 groups, namely the intervention group who received training. PLB and diaphragmatic breathing exercises for 4 weeks coupled with indacaterol bronchodilator therapy. The control group only received indacaterol therapy. Changes in lung function were assessed by spirometry, namely FEV₁ and Forced Vital Capacity (FVC) values and changes in the degree of shortness of breath using the mMRC scale. Statistical analysis used was t-test and Wilcoxon test, which were performed to assess differences between groups, the value of significance ($P < 0.05$).

Results: There was a significant effect on FEV₁ ($P=0.0005$) and FVC ($P=0.014$) in the intervention group compared to the control group. There was a significant effect on improving the degree of shortness of breath using the mMRC scale in the intervention group compared to the control group ($P=0,0005$).

Conclusion: The administration of PLB and diaphragmatic breathing exercises significantly increased FEV₁, FVC and improved the degree of shortness of breath. It is suggested that this exercise can be used as an adjunct therapy in COPD patients.

Keywords: COPD, *pursed lips breathing*, diaphragmatic breathing exercises, spirometry, mMRC

PENDAHULUAN

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan gangguan pernapasan kompleks ditandai dengan hambatan aliran udara dan respon inflamasi kronis pada saluran napas. Patogenesis PPOK terdiri dari proses ketidakseimbangan inflamasi-anti inflamasi, protease-antiprotease, oksidan-antioksidan dan apoptosis. Keempat mekanisme dasar tersebut tidak berjalan sendiri tetapi saling berinteraksi menyebabkan kerusakan saluran napas dan paru yang ireversibel termasuk diantaranya adalah kerusakan jaringan elastisitas alveoli/*elastic alveoli*, *airway remodeling* dan fibrosis. Penyakit paru obstruktif kronik merupakan penyakit inflamasi kompleks melibatkan beberapa sel inflamasi.^{1,2} Pedoman *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) telah menyusun panduan terapi standar PPOK terdiri dari terapi farmakologis dan non farmakologis. Terapi secara farmakologis meliputi pemberian bronkodilator, antiinflamasi, antibiotik, antioksidan dan mukolitik. Sedangkan terapi non farmakologis terdiri dari edukasi, pemberian nutrisi adekuat serta rehabilitasi paru.³

Terapi non farmakologi pada pasien PPOK saat ini masih belum sepenuhnya digunakan meskipun terapi ini cukup efektif menurunkan derajat sesak napas, memperbaiki fungsi paru dan meningkatkan kualitas hidup pasien PPOK sehingga pasien PPOK tidak bergantung pada terapi farmakologi pada keadaan tingkat sesak napas yang masih ringan. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) merekomendasikan rehabilitasi paru sebagai bagian dari terapi non farmakologis pada pasien PPOK terdiri dari latihan fisis dan latihan pernapasan. Latihan pernapasan efektif pada PPOK diantaranya latihan *pursed lips breathing* (PLB) dan latihan pernapasan diafragma yang berguna memperbaiki ventilasi dan mensinkronkan kerja otot torako-abdominal, serta berguna untuk melatih ekspektorasi dan memperkuat otot ekstremitas.^{4,5}

Efektifitas dari latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma pada PPOK telah banyak dilaporkan. Hasil penelitian Borge tahun 2014 menunjukkan terdapat peningkatan bermakna pada

VEP₁, penurunan tingkat sesak napas, serta peningkatan kualitas hidup pada kelompok pasien yang diberikan latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma. Penelitian Cintia tahun 2015 terhadap 60 pasien PPOK dimana 30 pasien diberikan intervensi latihan PLB dikombinasikan dengan latihan pernapasan diafragma selama 8 minggu menunjukkan terjadi perubahan yang bermakna terhadap tingkat sesak napas dan peningkatan VEP₁ dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan perawatan standard dengan bronkodilator. Hal ini membuktikan bahwa latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma menjadi ukuran sangat sederhana namun efektif dalam memperbaiki fungsi paru, menurunkan derajat sesak napas dan memperbaiki kualitas hidup pada pasien PPOK.^{6,7,11} Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma terhadap spirometri dan skala MMRC pada pasien PPOK stabil.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental* dengan rancangan penelitian *pretest and posttest with control group design* dengan teknik pengambilan sampel uji acak sederhana sistematis/*systematic random sampling* pada pasien PPOK stabil di Poli Paru Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) Banda Aceh pada tanggal 14 November 2019 hingga 15 Februari 2020. Kriteria inklusi adalah pasien PPOK berusia 40-75 tahun yang bersedia menjadi sampel penelitian dengan menandatangani lembar persetujuan setelah penjelasan. Kriteria eksklusi yaitu penderita PPOK yang menderita gangguan fungsi paru lain seperti (tuberkulosis, asma, kanker paru), pasien dengan keluhan aktifitas fisis terbatas yang tidak berhubungan dengan PPOK (penyakit jantung dan muskuloskeletal).

Subjek penelitian yang telah memenuhi kriteria inklusi diperiksa terlebih dahulu tanda vital dan dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok intervensi dan kelompok kontrol. Pasien yang bernomor urut ganjil dimasukkan kedalam kelompok intervensi dan bernomor urut genap ke dalam

kelompok kontrol. Kedua kelompok kemudian dilakukan wawancara untuk mendapatkan data pribadi dan data lain yang di butuhkan serta mengisi skala *Modified Medical Research Council* (MMRC) yang dipandu oleh peneliti. Dilakukan pemeriksaan spirometri dengan menjelaskan tata cara dan tujuan sebelum pemeriksaan.

Subjek diberikan terapi bronkodilator jenis indacaterol untuk terapi medikamentosa pada PPOK baik pada kelompok kontrol maupun intervensi. Pada kelompok intervensi, subjek di ajarkan tehnik latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma. Latihan ini dilakukan selama 8 kali selama 20 menit tiap sesi latihan dan dilakukan 2 kali seminggu selama 4 minggu. Latihan dilakukan di Poli Paru RSUDZA yang dipandu oleh peneliti. Kelompok kontrol hanya menerima terapi bronkodilator jenis indacaterol selama 4 minggu. Empat minggu kemudian, dilakukan pemeriksaan spirometri dan pengukuran skala mMRC. Analisis statistik dilakukan dengan menilai perbedaan antar hasil *pre* dan *post* pada kedua kelompok serta perbedaan nilai rata-rata pada kedua kelompok menggunakan *Statistic Package for Social Sciences 20* (SPSS 20) dengan nilai $P < 0,05$ dinyatakan bermakna.

HASIL

Subjek penelitian berjumlah 60 orang terdiri dari 2 kelompok sampel yaitu 30 orang pada kelompok kontrol dan 30 orang kelompok intervensi. Karakteristik subjek pada penelitian ini disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Variabel		Kelompok			
		Intervensi		Kontrol	
		N	%	n	%
Jenis kelamin	Laki-laki	30	100	30	100
	Perempuan	0	0	0	0
Usia (th)	41-50	3	10	0	0
	51-60	10	33	13	43
	61-70	14	47	14	46
	>70	3	10	3	10
	Rerata	59,8		62,57	
Status merokok	Bekas perokok	25	84	29	97
	Perokok	1	3	1	3
	Tidak merokok	4	13	0	0
Indeks Brinkman	NA	3	10	0	0
	Ringan	6	20	2	6
	Sedang	17	57	14	47
	Berat	4	13	14	47
	Rerata	362,00		523,47	
Status gizi	Kurang	3	10	3	10
	Normal	21	70	20	67
	Lebih	6	20	7	23
Suku	Aceh	28	93	28	93
	Jawa	2	7	2	7

Tabel 2. Pengaruh latihan *pursed lips breathing* dan latihan pernapasan diafragma terhadap hasil VEP₁

Kelompok	VEP ₁			
	Pre (ml)	Post (ml)	Selisih (ml)	P
Intervensi	2420±33	2531±83	111±50	0,0005
Kontrol	2275±00	2338±67	63±67	0,0005
Perbedaan nilai antar kelompok			47	0,0005

Tabel 3. Pengaruh latihan *pursed lips breathing* dan latihan pernapasan diafragma terhadap hasil KVP

Kelompok	KVP			
	Pre (ml)	Post (ml)	Selisih (ml)	P
Intervensi	2814±00	2881±00	67±00	0,0005
Kontrol	2753±33	2801±50	48± 17	0,0005
Perbedaan nilai antar kelompok			19	0,014

Tabel 4. Perbedaan nilai rerata skala mMRC pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi

Kelompok	mMRC			
	Pre (ml)	Post (ml)	Selisih (ml)	P
Intervensi	1,80	0,37	1,43	0,0005
Kontrol	2,17	1,33	0,84	0,0005
Perbedaan nilai antar kelompok			0,59	0,0005

Setelah menjalani latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma selama 4 minggu seluruh subjek mengalami peningkatan nilai VEP₁ yang dapat dilihat pada Tabel 2. Peningkatan dari 2420 ml menjadi 2531 ml pada kelompok intervensi dan dari 2275 ml menjadi 2338 ml pada kelompok kontrol. Hasil uji perbedaan pada nilai VEP₁ dengan uji t berpasangan/*paired sample t-test* diketahui bahwa pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi terdapat perbedaan bermakna ($P=0,0005$). Meskipun sama-sama mengalami kenaikan, akan tetapi peningkatan nilai VEP₁ cenderung lebih besar pada kelompok intervensi dibanding kelompok kontrol dengan selisih 47 ml ($P=0,0005$).

Pada hasil nilai KVP pada Tabel 3 menunjukkan seluruh subjek mengalami peningkatan nilai KVP dari 2814 ml menjadi 2881 ml pada kelompok intervensi dan dari 2753 ml menjadi 2801 ml pada kelompok kontrol. Hasil uji perbedaan pada nilai KVP dengan *paired sample t-test* diketahui bahwa pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi terdapat perbedaan bermakna ($P=0,0005$). Meskipun sama-sama mengalami kenaikan akan tetapi peningkatan nilai KVP cenderung lebih besar pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol dengan selisih 19 ml ($P=0,014$). Hal ini menunjukkan bahwa hipotesis penelitian dapat diterima yaitu pemberian latihan PLB dan latihan

pernapasan diafragma dapat meningkatkan nilai spirometri pada pasien PPOK stabil.

Pada variabel derajat sesak napas dengan menggunakan skala MMRC setelah menjalani latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma selama 4 minggu, seluruh subjek mengalami penurunan nilai mMRC dari 1,80 menjadi 0,37 pada kelompok intervensi dan dari 2,17 menjadi 1,33 pada kelompok kontrol. Penurunan nilai mMRC ini bermakna tingkat sesak napas pasien semakin baik. Hasil uji perbedaan pada nilai kualitas hidup dengan menggunakan skala MMRC dengan *paired sample t-test* diketahui bahwa pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi terdapat perbedaan bermakna ($P=0,0005$). Penurunan nilai skala MMRC secara bermakna lebih besar pada kelompok intervensi dibandingkan kelompok kontrol dengan selisih 0,59 yang menunjukkan bermakna secara statistik ($P=0,0005$). Hal ini juga sesuai dengan hipotesis penelitian yaitu pemberian latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma dapat meningkatkan derajat sesak napas yang di nilai dengan skala mMRC pada pasien PPOK stabil.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada Tabel 1, diketahui bahwa mayoritas dari subjek dengan jenis kelamin laki-laki. Dari berbagai penelitian menyebutkan prevalens PPOK mayoritas terjadi pada jenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan yang dikaitkan dengan kebiasaan merokok pada laki-laki sebagai salah satu faktor risiko terbesar penyakit PPOK dan sering terjadi pada kelompok usia tua dikarenakan terjadi penurunan fungsi paru serta imunitas. Faktor risiko PPOK meningkat sejalan pertambahan usia yang diakibatkan sistem kardiorespirasi mengalami penurunan fungsi organ paru, jantung dan pembuluh darah, elastisitas parenkim paru dan dinding dada berkurang sehingga terjadi kesulitan dalam pernapasan. Akibat dari kerusakan tersebut akan terbentuk obstruksi saluran napas kecil sehingga terjadi hambatan saluran napas saat ekspirasi. Penelitian Divo yang melibatkan 220 pasien di temukan rerata usia pasien dengan PPOK yaitu 60-

70 tahun.^{8,9}

Terkait dengan kebiasaan merokok, mayoritas subjek penelitian adalah bekas perokok yaitu 90%. Beberapa hasil penelitian telaah sistematis/*review sistematis* dan observasi meta-analisis menunjukkan terdapat hubungan erat PPOK dengan merokok. Merokok merupakan etiologi utama penyebab PPOK karena dalam rokok terdapat 10 lebih zat radikal bebas dan bahan kimia dosis tinggi. Zat yang terkandung dalam rokok terdiri dari oksidan konsentrasi tinggi yang menimbulkan inflamasi sehingga akan menurunkan fungsi paru. Riwayat kebiasaan merokok berkaitan erat dengan PPOK, perokok mengalami resiko yang tinggi untuk terjadi penurunan faal paru.^{5,9}

Status gizi subjek penelitian ini umumnya adalah baik yaitu 21 subjek pada kelompok intervensi menunjukkan gizi baik dan 20 subjek pada kelompok kontrol juga menunjukkan gizi baik. Indeks Massa Tubuh (IMT) adalah cara paling sederhana memantau status gizi orang dewasa dan berkaitan dengan kelebihan dan kekurangan berat badan. Pada pasien PPOK, kondisi malnutrisi dapat meningkatkan mortalitas karena berkorelasi dengan derajat penurunan faal paru dan perubahan analisis gas darah. Malnutrisi juga memiliki dampak buruk terhadap struktur, elastisitas dan fungsi paru, kekuatan dan ketahanan otot pernapasan.^{9,10}

Pengaruh latihan *pursed lips breathing* dan latihan pernapasan diafragma terhadap hasil spirometri

Nilai VEP₁ dan KVP pre dan pasca pada kedua kelompok setelah dilakukan uji normalitas *Shapiro Wilk* menunjukkan nilai kemaknaan yang menunjukkan kedua kelompok data berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji-t berpasangan. Hasil pemeriksaan fungsi paru pada subjek penelitian ini menunjukkan terdapat peningkatan bermakna pada nilai VEP₁ dan KVP setelah 4 minggu baik pada kelompok intervensi menerima terapi standar ditambah latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma maupun pada kelompok kontrol yang mendapatkan terapi standar.

Nilai VEP₁ meningkat dari 2347±66 ml menjadi 2435±25ml dengan nilai rerata selisish VEP₁ pre dan

pasca evaluasi selama 4 minggu sebesar 87 ± 59 ml ($P=0,0005$) dan nilai KVP juga mengalami peningkatan dari 2783 ± 66 ml menjadi 2841 ± 25 ml dengan rerata selisih sebesar 57 ± 59 ml ($P=0,0005$). Hasil uji-t berpasangan menunjukkan nilai kemaknaan $P=0,0005$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna pada kelompok intervensi maupun kontrol sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan.

Pada Tabel 2 dan Tabel 3 di atas menunjukkan besarnya peningkatan nilai VEP_1 dan KVP pada kelompok intervensi dan kontrol. Berdasarkan Tabel 2 diketahui peningkatan nilai VEP_1 pada kelompok intervensi pre dan pasca latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma setelah 4 minggu lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan selisih rerata 47 ml dimana selisih rerata nilai VEP_1 pada kelompok intervensi sebesar 111 ± 50 dan kelompok kontrol 63 ± 67 . Uji T berpasangan menunjukkan perbedaan ini bermakna secara statistik ($P=0,0005$). Berdasarkan Tabel 3, diketahui bahwa peningkatan nilai KVP setelah 4 minggu latihan pada kelompok intervensi pre dan pasca latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma setelah 4 minggu juga lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan selisih rerata 18 ml dimana selisih rerata nilai KVP pada kelompok intervensi sebesar 67 ± 00 dan kelompok kontrol 48 ± 17 . Uji-t berpasangan menunjukkan perbedaan ini signifikan secara statistik ($P=0,014$).

Setelah dilakukan penelitian didapatkan adanya pengaruh latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma terhadap peningkatan fungsi paru selama 4 minggu (2 kali tiap minggu dengan durasi 20 menit untuk setiap sesi latihan). Latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma merupakan tehnik rehabilitasi paru yang digunakan secara luas dan memiliki efek menguntungkan jika dilakukan secara rutin pada pasien PPOK. Latihan otot pernapasan mampu mengubah serabut otot sehingga mampu meningkatkan diameter dinding dada, jumlah mitokondria, suplai darah, dan kekuatan otot respirasi. Latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma menyebabkan aliran udara yang masuk dan keluar paru menjadi efektif, dapat

melebarkan serabut otot polos pada saluran pernapasan yang mengalami penyempitan sehingga bisa membantu membersihkan saluran pernapasan dari sekret sehingga akan menerima suplai oksigen dan nutrisi yang cukup.^{12,13}

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Bordoni, efek PLB dan latihan pernapasan diafragma berhubungan dengan gabungan perubahan volume tidal dan VEP_1 dan dampaknya terhadap kapasitas paru dan elastisitas otot pernapasan. Ketika pasien melakukan latihan PLB terjadi kontraksi otot diafragma sehingga volume toraks membesar. Hal ini menyebabkan tekanan intrapleura menurun dan paru mengembang sehingga tekanan intraalveoli mengalami penurunan dan udara masuk ke dalam paru. Proses ekspirasi dimulai dari relaksasi otot diafragma sehingga volume thorak mengecil. Hal ini menyebabkan tekanan intrapleura mengalami peningkatan dan volume paru mengecil sehingga tekanan intra alveoli meningkat dan udara bergerak ke luar paru.^{14,15}

Pengaruh latihan pernapasan *pursed lips breathing* dan latihan pernapasan diafragma terhadap skala mMRC

Skala mMRC merupakan skala yang digunakan untuk menilai derajat sesak napas seseorang secara subjektif, rentang nilai pada skala ini yaitu 0 sampai dengan 4, semakin rendah nilai yang diperoleh maka akan semakin baik hasil yang di dapat. Setelah menjalani latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma selama 4 minggu maka seluruh subjek mengalami penurunan nilai MMRC dari 1,80 menjadi 0,37 pada kelompok intervensi dari 2,17 menjadi 1,33 pada kelompok kontrol. Berdasarkan uji normalitas nilai kemaknaan mMRC sebelum dan sesudah perlakuan masing-masing $P=0,000$ dan $P=0,001$, hal ini menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan uji alternatif yaitu uji Wilcoxon.

Berdasarkan Tabel 4, diketahui bahwa peningkatan skala mMRC setelah 4 minggu latihan pada kelompok intervensi pre dan pasca latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma setelah 4 minggu juga lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan selisih rerata 0,59 dimana selisih

rerata skala mMRC pada kelompok intervensi sebesar 1,43 dan kelompok kontrol 0,84. Uji Wilcoxon menunjukkan nilai kemaknaan $P=0,0005$. Hal ini menunjukkan perbedaan nilai rata-rata skala mMRC pada kelompok intervensi dan kontrol yang bermakna secara statistik ($P=0,0005$). Hal ini juga sesuai dengan hipotesis penelitian yaitu pemberian latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma dapat meningkatkan derajat sesak napas yang di nilai dengan skala MMRC pada pasien PPOK stabil.

Mekanisme terjadinya sesak napas pada pasien PPOK disebabkan kebutuhan ventilasi meningkat akibat hipoksia, hiperkapnia, asidosis laktat serta hambatan saluran napas sehingga pada fase lanjut akan terjadi hiperinflamasi serta kelemahan otot pernapasan dan otot ekstremitas akibat efek sistemik. Manufer dari latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma diketahui mampu menurunkan sesak napas pada saat istirahat dengan mengubah pola pernapasan dan meningkatkan ventilasi alveolar.^{16,17}

Penelitian Marcelo mengatakan terdapat pengaruh latihan latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma terhadap penurunan derajat sesak napas. Latihan PLB dapat membantu pasien mencapai ventilasi lebih terkontrol dan efisien serta mengurangi kerja pernapasan, meningkatkan inflasi alveolar maksimal, meningkatkan relaksasi otot, menghilangkan ansietas, menyingkirkan pola aktifitas otot-otot pernapasan yang tidak terkoordinasi, mampu mengurangi frekuensi pernapasan serta mengurangi udara yang terperangkap.^{17,18}

Otot diafragma lebih rendah pada pasien PPOK berat karena terjadi hiperinflasi. Pergerakan yang buruk dari otot diafragma menyebabkan kegagalan pernapasan diafragma sehingga dapat meningkatkan sesak napas. Korteks sensorik dapat menyebabkan peningkatan sesak napas. Latihan PLB juga dapat menurunkan sesak napas sehingga pasien dapat toleransi terhadap aktivitas dan meningkatkan kemampuan latihan. Teknik latihan-latihan tersebut dilakukan rutin dan benar, dapat mengoptimalkan fungsi mekanik paru, membatasi peningkatan volume akhir ekspirasi paru dan

mencegah efek hiperinflasi. Penelitian Shaji menunjukkan bahwa terdapat penurunan gejala dispneu dan peningkatan kualitas hidup pasien dengan PPOK setelah menjalani latihan pernapasan.^{19,20}

KESIMPULAN

Terjadi peningkatan nilai spirometri (VEP₁ dan KVP) dan perbaikan derajat sesak napas dibuktikan dengan penurunan skala mMRC secara bermakna setelah 4 minggu latihan pada semua subjek dengan ataupun tanpa latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma. Peningkatan nilai spirometri dan penurunan skala mMRC lebih tinggi pada kelompok intervensi yang melakukan latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma dibandingkan kelompok kontrol ($P=0,001$). Dapat disimpulkan bahwa program rehabilitasi latihan PLB dan latihan pernapasan diafragma terbukti berpengaruh dan efektif meningkatkan nilai spirometri dan derajat sesak napas sehingga dapat dipertimbangkan sebagai terapi tambahan pada pasien PPOK.

DAFTAR PUSTAKA

1. Macnee W, Vestbo J, Agusti A. COPD: Pathogenesis and Natural History. In: Broaddus VC, Mason RJ, Ernst JD, King TE, Lazarus SC, Murray JF, et al., editors. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier. 2016.p 751-66.
2. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J* [updated 2020; cited 2019 May 5].
3. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik). Jakarta: Universitas Indonesia; 2016. p1-5.
4. Borge CR, Hagen KB, Wahl KA. Effects of controlled breathing exercises and respiratory muscle training in people with chronic obstructive pulmonary disease: results from evaluating the quality of evidence in systematic reviews. *BMC Pulm Med*. 2014;14:184.

5. Nici L, Donner C, Wouters E, Zuwallack R, Ambrosino N, Bourbeau J, et al. American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement on Pulmonary Rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:1390–413.
6. Holland AE, Hill CJ, Jones AY, McDonald CF. Breathing exercises for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD008250.
7. Senior RM, Pierce RA, Atkinson JJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Epidemiology, Pathophysiology, Pathogenesis, and α 1-Antitrypsin Deficiency. In: Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior. RM, editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 5th ed. New York: McGraw- Hill Education; 2015. p. 1265–96.
8. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall Medical Physiology*. 14th ed. Philadelphia; 2020;491–501.
9. Divo M, Cote C, de Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and Risk of Mortality in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:155–61.
10. Bourdin A, Burgel P-R, Chanez P, Garcia G, Perez T, Roche N. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. *Eur Respir Rev*. 2009;18(114):198–212.
11. Barreiro E, Gea J. Respiratory and Limb Muscle Dysfunction in COPD. *Journal of chronic obstructive pulmonary disease*. Informa Healthcare USA. 2015;12:413–426.
12. Pereira De Araujo CL, Karloh M, Dos Reis CM, Palú M, Mayer AF. Pursed-lips breathing reduces dynamic hyperinflation induced by activities of daily living test in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized crossover study. *J Rehabil Med*. 2015;47:957–62.
13. Zhang W, Mehta A. The historical perspective on pursed lip breathing exercises and its role in pulmonary rehabilitation programs. *Med Res Arch*. 2018;6:1–9.
14. Domini D, Mannarathu M, Anas M, Davis R. Effectiveness of breathing exercises in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Respir Care* 2015;4:561-4.
15. Bordoni, B. Proposal for a New Manual Evaluation Scale for the Diaphragm Muscle: Manual Evaluation of the Diaphragm Scale – MED Scale. *Int J Complement Altern Med*. 2017;7.
16. Bordoni, B., & Zanier, E. Anatomic connections of the diaphragm: Influence of respiration on the body system. *Jourl of Multidisciplinary Healthcare*. 2013;6:281–91.
17. Fernandes M, Cukier A, Feltrim MIZ. Efficacy of diaphragmatic breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chron Respir Dis*. 2011;8:237–44.
18. Bordoni B, Zanier. Anatomic connections of the diaphragm influence of respiration on the body system. *J Multidiscip Healthc*. 2013;281.
19. Shaji H, Amal. Effectiveness of Breathing Exercises on Pulmonary Function Parameters and Quality of Life of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Int J Heal Sci Res*. 2013;3:80–5.
20. Dourado VZ, Tanni SE, Antunes LCO, Paiva SAR, Campana AO, Renno ACM, et al. Effect of three exercise programs on patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Brazilian J Med Biol Res*. 2009;42:263–71.

PROTEIN C-REAKTIF SENSITIVITAS TINGGI SEBAGAI PENANDA INFLAMASI SISTEMIK PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA SUBJEK PRIA DENGAN APNEA TIDUR OBSTRUKTIF

Allen Widysanto¹ Audrey Suryani Soetjipto² Michelle Widysanto²

¹ Departemen Pulmonologi Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Siloam Hospital Lippo Village, Tangerang

² Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Pelita Harapan, Siloam Hospital Lippo Village, Tangerang

Abstrak

Latar belakang: Protein C-Reaktif Sensitivitas Tinggi/High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP) merupakan protein fase akut yang digunakan sebagai penanda sensitif untuk kejadian kardiovaskuler pada pasien Apnea Tidur Obstruktif/Obstructive Sleep Apnea (OSA).

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang untuk menilai hsCRP sebagai penanda kejadian kardiovaskuler pada pasien OSA. Subjek diambil di Departemen Medical Check-up, Siloam Hospital Lippo Village, Karawaci, Tangerang periode Januari hingga Desember 2018. Penelitian ini melibatkan 74 pria OSA. Diagnosis penyakit jantung koroner (PJK) ditegakkan menggunakan pemeriksaan uji latih jenjerna/treadmill, Computerised Tomography (CT) angiografi dan kateterisasi kardiak.

Hasil: Terdapat 39 subjek (52,7%) terdiagnosis PJK diantara 74 subjek OSA. Nilai titik potong CRP >0,42 merupakan penanda sensitif peningkatan risiko PJK dengan Odds Ratio (OR)=7,43, Relative Risk (RR)=88%, sensitivitas=17,95%, spesifisitas=97,14%, Likelihood ratio (LR+)=6,28 dan LR(-)=0,84.

Kesimpulan: HsCRP dengan titik potong >0,42 dapat digunakan sebagai penanda peningkatan risiko kejadian kardiovaskuler pada subjek OSA pria.

Kata kunci: hsCRP, penyakit jantung koroner, apnea tidur obstruktif

HIGH SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN AS A MARKER OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN MALE CORONARY ARTERY DISEASE WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

Abstract

Background: High Sensitive C-Reactive Protein (hsCRP) is an acute phase protein which may be used as a sensitive marker for increased risk of cardiovascular events in Obstructive Sleep Apnea (OSA) subjects.

Methods: This was a cross-sectional study to evaluate hsCRP as a sensitive marker for cardiovascular events in Obstructive Sleep Apnea (OSA) subjects. Subjects were recruited at Medical Check-up Department, Siloam Hospital Lippo Village, Karawaci, Tangerang between January and December 2018. This study included 74 OSA men whose blood were collected after fasting prior to hsCRP test. The diagnosis of Coronary Artery Disease (CAD) was determined by previous medical examinations using treadmill test, CT angiography and cardiac catheterization.

Results: There were 39 people (52,7%) who were diagnosed with CAD out of 74 OSA men. The cut off point for hsCRP more than 0,42 was a marker for increased risk for CAD with Odds Ratio (OR)=7,43, Relative Risk (RR)=88%, sensitivity=17,95%, specificity=97,14%, Likelihood ratio (LR+) 6,28 and LR(-) 0,84.

Conclusion: HsCRP with cut-off point >0,42 could be used as a marker of increased risk of cardiovascular case in male OSA subjects.

Keywords: hsCRP, coronary artery disease, obstructive sleep apnea

PENDAHULUAN

Penyakit Apnea Tidur Obstruktif/*Obstructive Sleep Apnea* (OSA) adalah suatu keadaan henti napas minimal 10 detik yang terjadi saat tidur dan berdampak serius bagi tubuh. Berdasarkan penelitian epidemiologi, diperkirakan sekitar 2-10% dari populasi dewasa mengalami gangguan ini. Laki-laki terkena OSA dua kali lipat lebih banyak dibanding perempuan.¹ Karakteristik OSA ditandai oleh kolaps saluran napas atas secara berulang, hipoksia intermitten kronik dan fragmentasi tidur. Tiga keadaan ini menyebabkan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien OSA.²

Berbagai kondisi yang berhubungan dengan OSA adalah Penyakit Jantung Koroner (PJK), hipertensi, obesitas, deposisi lemak visceral dan dislipidemia. Pengaruh OSA terhadap penyakit kardiovaskuler sangat erat. Mekanisme potensial yang terjadi adalah peningkatan stres oksidatif, peningkatan inflamasi sistemik, disfungsi endotel, aktivasi simpatis, aktivasi sistem rennin angiotensin dan disregulasi metabolik sebagai hasil baik dari hipoksia intermitten kronik maupun *arousal*.^{3,4}

PJK adalah suatu penyakit kronik mengancam jiwa. Proses arteriosklerosis pada arteri koroner menyebabkan penebalan tunika intima dan stenosis sehingga aliran darah terbatas dan terjadi ketidakimbangan antara suplai dan kebutuhan. Penyakit Jantung Koroner tetap menduduki peringkat tertinggi dari seluruh penyebab kematian. Insidens infark miokard sebesar 380 dari 100,000 penduduk berumur 36-64 tahun per tahun.⁵

Kadar protein C-reaktif sensitivitas tinggi/*high sensitive C- Reactive Protein* (hsCRP) adalah protein fase akut yang menjadi penanda obyektif inflamasi termasuk infeksi bakteri, kerusakan jaringan dan kondisi inflamasi lainnya. Kadar hsCRP diregulasi oleh sitokin proinflamasi terutama oleh Interleukin-6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor α (TNF- α). Kadar hsCRP meningkat pada pasien berisiko terjadi kejadian kardiovaskuler dan obesitas abdominal.^{6,7} Penelitian ini bertujuan untuk menilai hsCRP sebagai penanda sensitif untuk risiko kejadian PJK pada pasien OSA.

METODE

Subjek penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang untuk mengevaluasi hsCRP sebagai penanda sensitif kejadian kardiovaskular pada subjek OSA. Subjek berasal dari Departemen Pemeriksaan Kesehatan, Rumah Sakit Siloam Lippo Village, Karawaci, Tangerang antara Januari dan Desember 2018.

Semua subjek yang datang untuk pemeriksaan kesehatan rutin dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi dimasukkan sebagai sampel. Kriteria inklusi adalah berusia ≥ 45 tahun, risiko tinggi apnea tidur berdasarkan kuisioner Berlin, setuju untuk dimasukkan dalam penelitian dan menandatangani *informed consent* penelitian. Kriteria eksklusi adalah komorbid penyakit paru obstruktif kronik, asma, bronkiektasis, trauma wajah, infeksi akut, kanker, riwayat *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* (PTCA) dan riwayat *Coronary Artery Bypass Graft* (CABG).

Komorbid penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), asma dan bronkiektasis dieksklusi berdasarkan hasil anamensis, pemeriksaan fisis dan foto toraks. Trauma wajah, riwayat kanker, riwayat PTCA dan CABG dieksklusi berdasarkan anamnesis dan data rekam medis. Infeksi akut disingkirkan melalui hasil pemeriksaan darah lengkap yang menunjukkan salah satu dari leukositosis, neutrofilia, limfositosis, atau monositosis.

Pemeriksaan fisis dilakukan untuk menilai berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh (IMT), lingkar perut dan leher. Subjek kemudian diminta untuk diambil darahnya pada hari berikutnya setelah berpuasa setidaknya 8 jam. Pemeriksaan polisomnografi (PSG) dilakukan pada waktu yang disepakati antara subjek penelitian dan pemeriksa. Semua subjek diskriminasi untuk OSA menggunakan kuisioner berlin untuk memenuhi kriteria inklusi risiko tinggi untuk apnea tidur. Penyakit OSA dikonfirmasi dengan PSG dan dikategorikan sebagai kelompok kontrol untuk subjek dengan PSG normal dan kelompok OSA untuk subjek dengan PSG abnormal.

Skrining OSA

Kuesioner Berlin digunakan untuk mengevaluasi risiko OSA. Kuissoner ini terdiri dari 10 pertanyaan. Pertanyaan-pertanyaan ini dibagi menjadi 3 kategori yaitu mendengkur (kategori 1), somnolen siang hari (kategori 2), dan hipertensi serta IMT (kategori 3).

Kesimpulan diambil dari tanggapan terhadap tiga kategori: nilai dari kategori pertama dan kedua positif jika tanggapan menunjukkan gejala yang sering (>3 -4 kali/minggu), sedangkan nilai dari kategori ketiga adalah positif jika ada riwayat hipertensi atau $IMT > 30 \text{ kg/m}^2$. Pasien dinilai memiliki risiko tinggi untuk OSA jika mereka memiliki nilai positif pada dua kategori atau lebih sedangkan yang tidak diberi nilai memiliki risiko rendah.⁸

Pemeriksaan polisomnografi

PSG telah diterima sebagai alat standar oleh *American APJKemy of Sleep Medicine* (AASM) untuk mendeteksi OSA. Penelitian ini menggunakan Embletta tipe X30 yang memiliki 14 elektroda terdiri dari tekanan aliran, kanula/masker hidung, *accuracy of flow* (Xflow), mendengkur, limitasi aliran, gerakan perut, gerakan dinding dada, rata-rata SpO_2 , laju nadi, bentuk gelombang *pulse*, posisi tubuh, aktivitas, penanda kejadian dan Elektrokardiogram (EKG). Pedoman AASM-pembaruan 2007–diadopsi untuk menilai kejadian OSA dalam PSG.⁹

Diagnosis OSA dibuat sesuai dengan klasifikasi internasional gangguan tidur bernapas edisi ketiga.¹⁰

Penyakit jantung koroner

Diagnosis PJK ditegakkan dengan dengan *Computed Tomography* (CT) angiografi. Menurut pedoman angiografi koroner dari *American College of Cardiology* (ACC)/*American Heart Association* (AHA), Angiografi multi-lokasi dilakukan dengan menggunakan metode Judkin. Sistem pemrosesan gambar mesin angiografi digunakan untuk analisis kuantitatif stenosis. Kriteria diagnostik angiografi koroner: stenosis pada setidaknya satu arteri koroner atau lumen utamanya $>50\%$ mengindikasikan hasil positif.¹¹

Pemeriksaan HsCRP

Sampel pemeriksaan hsCRP diperoleh dari vena setelah puasa setidaknya 8 jam. HsCRP diperiksa menggunakan teknik sensitif tinggi di laboratorium RS Siloam Lippo Village, Karawaci, Tangerang.

Analisis statistik

Data dianalisis menggunakan SPSS versi 20.0. *T-test* atau *Mann Whitney* digunakan untuk mengevaluasi perbedaan rata-rata dalam data numerik dan *Chi-square* dan *Fischer* digunakan untuk mengevaluasi data kategorikal. Nilai HsCRP awal dinormalisasi dengan $hsCRP \text{ sqrt}$. Titik potong diambil menggunakan grafik ROC.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 74 subjek. Pemeriksaan PSG menunjukkan bahwa 10 subjek (13,51%) memiliki *Apneu-Hipoapneu Index* (AHI) normal walaupun hasil uji tapis dengan kuissoner Berlin menunjukkan kecurigaan risiko tinggi OSA, 30 subjek (40,54%) tergolong dalam OSA sedang, 14 subjek (18,92%) OSA ringan, dan 20 subjek (27,03%) OSA berat.

Berdasarkan IMT, subjek penelitian dibagi menjadi 3 kategori, yaitu 3 subjek (4,05%) dengan IMT normal, 14 subjek (18,92%) dengan berat badan lebih, dan 57 subjek (77,03%) dengan obesitas. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan pasien OSA dalam IMT ($P=0,014$) dan lingkaran leher ($P=0,0528$). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara usia dan lingkaran perut pada kelompok kontrol dan pasien OSA. Karakteristik subjek kontrol dan pasien OSA pada penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan terdapat perbedaan bermakna dalam rerata glukosa darah puasa antara kelompok kontrol dan pasien OSA ($P=0,0189$). Data menunjukkan bahwa 10 sampel (13,51%) memiliki Diabetes Mellitus (DM), 37 sampel (50%) memiliki hipertensi, 39 sampel (52,7%) memiliki PJK dan 3 sampel (4,05%) memiliki riwayat hepatitis.

Tabel 1. Karakteristik klinis subjek penelitian

Variabel	Kontrol (n=10)		OSA (n=64)		P
	Rerata ± SD	Min/Max	Rerata ± SD	Min/Max	
Usia	56,1 ± 9,49	43/71	55,76 ± 6,45	45/70	0,8871
Lingkar perut	93,45 ± 6,53	86/106	98,83 ± 10,61	63,5/125	0,1245
Lingkar leher	37,4 ± 2,75	34/42	39,47 ± 3,15	32/49,5	0,0528
Tinggi badan	166,2 ± 5,09	160/177	167,37 ± 6,39	153/180	0,5818
Berat badan	69,1 ± 5,89	60/79	78,97 ± 12,20	58/105	0,0147
IMT	25,0 ± 1,72	23/28,6	28,11 ± 3,48	20/37,2	0,0075

Tabel 2. Karakteristik laboratorium

Variabel	Kontrol (n=10)		OSA (n=64)		P
	Rerata ± SD	Min/Max	Rerata ± SD	Min/Max	
SGPT	33,3 ± 17,31	16/60	41,47 ± 27,55	12/159	0,3674
GDP	121,9 ± 42,12	87/216	103,01 ± 18,9	181/209	0,0189
Kolesterol total	193,3 ± 45,51	116/266	205,55 ± 39,86	97/278	0,3781
LDL	121,6 ± 45,12	51/190	128,34 ± 36,94	42/195	0,6039
HDL	47,3 ± 5,96	40/56	43,14 ± 9,24	26/72	0,1734
Trigliserida	113,3 ± 45,11	46/188	138,98 ± 67,48	39/396	0,2498
HsCRP	2,2362 ± 2,85	0,3/9,6	3,59 ± 7,43	0,2/48,7	0,572
Kreatinin	0,893 ± 0,18	0,6/1,2	0,94 ± 0,23	0,6/2,1	0,5436

SGPT=serum glutamic-pyruvic transaminase; GDP=gula darah puasa, LDL=low density lipoprotein; HDL=high density lipoprotein

Analisis hsCRP dengan PJK

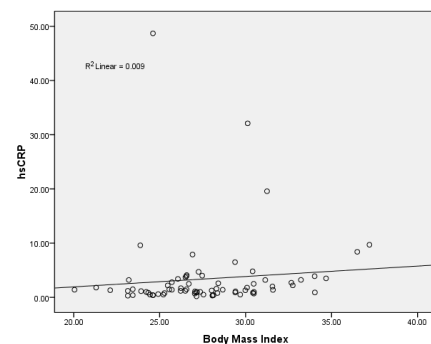
Nilai *Receiver Operating Characteristic* (ROC) hsCRP (kecurigaan OSA dan OSA) serta PJK adalah 0,5529. Untuk mengkonfirmasi hasil penelitian ini, maka peneliti melakukan nilai pencarian, yaitu 1,54303 (nilai transformasi=0,42).

Berdasarkan nilai ini, hsCRP dikelompokkan menjadi 2 kelompok yaitu kelompok tanpa risiko dengan nilai hsCRP ≤1,54303 (hsCRP ≤0,42) dan kelompok hsCRP berisiko dengan nilai hsCRP >1,54303 (hsCRP >0,42).

Hasil tersebut menunjukkan terdapat korelasi bermakna antara hsCRP dan PJK (OR=7,43; Interval Kepercayaan (IK) 95%=0,857-344,793; P=0,03). Sedangkan risiko PJK dengan hsCRP >0,42 adalah 88% (sensitivitas=17,95%, spesifisitas=97,14%, LR+=6,282 dan LR-=0,845).

Analisis OSA dengan hsCRP serta IMT

Pada penelitian ini tidak ditemukan hubungan korelasi antara AHI sebagai kriteria objektif OSA dan hsCRP ($P=0,31$; $r=0,12$). Terdapat korelasi bermakna antara AHI dan IMT pada pasien OSA ($P=0,02$; $r=0,28$). Hasil analisis IMT dan hsCRP juga menunjukkan korelasi bermakna ($P=0,0333$; $r=0,2478$). Gambar 1 menunjukkan perbandingan paralel antara IMT dan hsCRP.



Gambar 1. Hubungan hs-CRP dengan IMT

Tabel 3. Karakteristik klinis, laboratorium, dan PSG pasien PJK dan non-PJK

Variabel	Non PJK (n=35)		PJK (n=39)		P
	Rerata ± SD	Min/Max	Rerata ± SD	Min/Max	
Usia	54,63 ± 6,94	43/71	56,87 ± 6,69	46/70	0,16
Lingkar perut	95,07 ± 9,8	63,5/119,5	100,83 ± 10,03	34/49,5	0,01
Lingkar leher	39,2 ± 3,12	32/47	39,19 ± 3,24	34/49,5	0,99
Tinggi badan	167,06 ± 6,73	153/180	167,3 ± 5,80	155/178	0,83
Berat badan	75,89 ± 11,38	58/105	79,19 ± 12,49	60/105	0,24
IMT	27,13 ± 3,29	21,30/37,20	29,19 ± 12,49	20,04/36,49	0,19
Sat O2 Alveolar	94,95 ± 1,43	92,3/97,6	94,56 ± 1,95	87,6/97,6	0,33
Sat O2 terendah	83,34 ± 7,34	57/93	79,77 ± 9,54	50/93	0,07
Desaturasi O2 Alveolar	6,22 ± 2,05	4/11,3	6,68 ± 2,08	4,1/12,7	0,33
ODI	16,39 ± 16,45	0,5/63	23,64 ± 18,92	1/76,4	0,08
Obstructive sleep apnea	7,46 ± 11,49	0/57,9	13,89 ± 15,27	0,3/60,8	0,04
Apnea sentral	71 ± 3,9	0/23,2	0,07 ± 0,25	0/1,5	0,30
Apnea campuran	1,33 ± 4,0	0/17,6	1,32 ± 2,77	0/11	0,98
Hipopnea	6,9 ± 6,8	0,5/32,1	8,12 ± 6,50	0,2/24,2	0,44
AHI	16,45 ± 16,5	0,5/63,4	23,36 ± 18,42	1/74,2	0,09
HsCRP	3,64 ± 8,19	0,32/48,7	3,19 ± 5,79	0,2/32,1	0,71

ODI=desaturation index per hour; AHI=apnea hypopnea index; IMT=Indeks Massa Tubuh

Tabel 4. Distribusi subjek berdasarkan hsCRP dan PJK

HsCRP	Non PJK	PJK	P
hsCRP tanpa risiko	34 (97,14)	32 (82,05)	0.03
hsCRP berisiko	1 (2,86)	7 (17,95)	

Pada kelompok non PJK, terdapat 34 subjek dengan hsCRP tanpa risiko dan 1 subjek dengan hsCRP berisiko. Pada kelompok PJK, terdapat 32 subjek dengan hsCRP tanpa risiko dan 7 subjek dengan berisiko.

PEMBAHASAN

Sindrom OSA diderita oleh 13% populasi pria dan 7-9% populasi wanita.¹² Sindrom OSA menyebabkan gejala nokturnal dan siang hari yang bermakna, mengurangi kualitas hidup dan mengganggu kapasitas fungsional. Sindrom OSA dihubungkan dengan peningkatan kejadian kardiovaskuler melalui beberapa pemicu patobiologis, termasuk hipoksia intermiten, fragmentasi tidur, dan perubahan tekanan intratorakal yang menyebabkan gangguan hemodinamik vaskuler jantung dan pulmonal.¹³

Hipoksia intermiten disebabkan oleh siklus desaturasi dan reoksigenasi berulang. Hipoksia intermiten memicu inflamasi sistemik¹⁴ melalui aktivasi faktor transkripsi pensinyalan TLR4/NF- κ B,¹⁵ meningkatkan produksi IL-6, TNF- α , *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan stres oksidatif¹⁶ Inflamasi yang berhubungan dengan hipoksia intermiten merupakan mediator dalam pembentukan lesi pre-aterosklerotik dan eksitasi simpatik poten yang meningkatkan disfungsi endotel. Stres oksidatif juga menambah kerusakan endotel berakibat hipertensi dan aterosklerosis.^{13,17} Setelah terbentuk aterosklerotik, hipoksia intermiten pada OSA juga berperan terhadap progresi dan vulnerabilitas plak aterosklerotik.¹⁸

HsCRP merupakan protein ubiquitous yang diproduksi berbagai jenis sel. HsCRP merupakan penanda inflamasi sistemik dan diregulasi oleh sitokin proinflamasi, terutama IL-6 and TNF- α .¹⁸ Dua puluh studi prospektif menunjukkan bahwa hsCRP merupakan prediktor independen kejadian kardiovaskuler. Nilai hsCRP yang lebih tinggi berhubungan dengan morbiditas kardiovaskuler yang lebih tinggi.^{19,20}

Korelasi OSA dan hsCRP pada penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak bermakna yang disebabkan oleh subjek dalam penelitian ini memiliki hipopnea lebih banyak daripada subjek dengan apnea. Penelitian ini menunjukkan nilai titik potong hsCRP adalah 0,42 pada pasien OSA dapat menjadi penanda PJK. Setelah melakukan transformasi kelompok analisis, ditemukan korelasi bermakna antara hsCRP dan PJK (OR=7,43;IK 95%=0,857-344,793;P=0,03).

Risiko PJK dengan hsCRP >0,42 adalah 88% (sensitivitas=17,95% dan spesifisitas=97,14%). Peneliti memiliki hipotesis bahwa nilai ini juga dipengaruhi oleh peningkatan nilai IMT yang juga menunjukkan korelasi positif dengan nilai hsCRP.

Salah satu faktor penting pada OSA adalah kenaikan berat badan. Sekitar 40% pasien obesitas menderita OSA. Pada studi ini menunjukkan 77% pasien OSA mengalami obesitas dan terdapat korelasi bermakna antara OSA dan IMT. Guven dkk juga melaporkan pasien OSA memiliki kadar hsCRP lebih tinggi dan berkorelasi dengan IMT.²¹ Chung dkk²² menunjukkan peningkatan hsCRP pada pasien dengan OSA berkorelasi dengan IMT, rasio pinggang-pinggul, lingkaran leher, rerata saturasi oksigen, penurunan durasi oksigen >90%. Penelitian ini diperkuat dengan sebuah penelitian meta analisis melibatkan 1297 subjek menunjukkan bahwa kadar serum CRP pada pasien OSA lebih tinggi dari kelompok kontrol. Analisis subgrup lanjutan juga perbedaan nilai serum CRP yang lebih besar antara pasien OSA dan kontrol dalam pengaturan IMT $\geq$ 30.²⁰

Deteksi PJK pada pasien OSA sangat penting. OSA mempengaruhi keluaran klinis pasien PJK.²³ Penelitian kohort prospektif >400 pasien angina pectoris stabil, evaluasi lanjutan 5 tahun kemudian menunjukkan bahwa pasien PJK dengan OSA memiliki angka mortalitas, risiko miokard infark, dan stroke yang lebih tinggi.²⁴ Data menunjukkan OSA dapat memperburuk pasien PJK dalam segala spektrum tetapi masih diperlukan penelitian lanjut untuk menentukan apakah diagnosis dan tatalaksana OSA mempengaruhi prognosis pasien PJK.²⁵ Uji tapis dan deteksi dini PJK pada pasien OSA dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas

pasien.

KESIMPULAN

High Sensitive C-Reactive protein dapat digunakan sebagai penanda inflamasi sistemik pada PJK. Pasien OSA pria dengan hsCRP yang tinggi memiliki peningkatan risiko kejadian kardiovaskuler dan mendapat manfaat dari penapisan awal penyakit jantung koroner lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Monahan K, Redline S. Role of obstructive sleep apnea in cardiovascular disease. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26(6):541–7.
- Sforza E, Roche F. Chronic intermittent hypoxia and obstructive sleep apnea: an experimental and clinical approach. *Hypoxia*. 2016;4:99–108.
- Javaheri S, Javaheri S, Javaheri A. Sleep apnea, heart failure, and pulmonary hypertension. *Curr Heart Fail Rep*. 2013;10(4):315–20.
- Mokhlesi B, Ham SA, Gozal D. The effect of sex and age on the comorbidity burden of OSA: An observational analysis from a large nationwide US health claims database. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1162–9.
- Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: A bidirectional relationship. *Circulation*. 2012;126(12):1495–510.
- Bennett NR, Ferguson TS, Bennett FI, Tulloch-Reid MK, Younger-Coleman NOM, Jackson MD, et al. High-Sensitivity C-Reactive Protein is Related to Central Obesity and the Number of Metabolic Syndrome Components in Jamaican Young Adults. *Front Cardiovasc Med*. 2014;1(December):1–9.
- Yousuf O, Mohanty BD, Martin SS, Joshi PH, Blaha MJ, Nasir K, et al. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease: A resolute belief or an elusive link? *J Am Coll Cardiol*. Elsevier Inc; 2013;62(5):397–408.
- Tan A, Yin JDC, Tan LWL, Van Dam RM, Cheung YY, Lee CH. Using the Berlin questionnaire to predict obstructive sleep apnea in the general population. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):427–32.
- Berry R, Budhiraja R, Gottlieb D, Gozal D, Iber C, Kapur V, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597–619.
- Sateia MJ. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. *Chest*. 2014;146(5):1387–94.
- Joseph J, Velasco A, Hage FG, Reyes E. Guidelines in review: Comparison of ESC and ACC/AHA guidelines for the diagnosis and management of patients with stable coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. Springer US; 2018;25(2):509–15.
- Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3:310–18.
- Mandal S, Kent BD. Obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *J Thorac Dis*. 2018;10(S34):S4212–20.
- Xu XM, Yao D, Cai XD, Ding C, Lin QD, Wang LX, et al. Effect of chronic continual- and intermittent hypoxia-induced systemic inflammation on the cardiovascular system in rats. *Sleep Breath*. 2015;19(2):677–84.
- Zeng X, Guo R, Dong M, Zheng J, Lin H, Lu H. Contribution of TLR4 signaling in intermittent hypoxia-mediated atherosclerosis progression. *J Transl Med*. BioMed Central; 2018;16(1):1–11.
- Ren H, Hu K. Inflammatory and oxidative stress-associated factors in chronic intermittent hypoxia in Chinese patients, rats, lymphocytes and endothelial cells. *Mol Med Rep*. 2017;16(6):8092–102.
- Higashi Y, Maruhashi T, Noma K, Kihara Y. Oxidative stress and endothelial dysfunction: Clinical evidence and therapeutic implications. *Trends Cardiovasc Med*. Elsevier; 2014;24(4):165–9.
- Kim J, Lee SJ, Choi KM, Lee SK, Yoon DW, Lee SG, et al. Obstructive sleep apnea is associated with elevated high sensitivity C-reactive protein levels independent of obesity: Korean genome

- and epidemiology study. *PLoS One*. 2016;11(9):1–15.
19. Chirag M Lakhani, Braden T Tierney, Arjun K Manrai, Jian Yang, Peter M Visscher CJP. Serum from obstructive sleep apnea patients induces inflammatory responses in coronary artery endothelial cells. *Physiol Behav*. 2019;176(3):139–48.
 20. Li K, Wei P, Qin Y, Wei Y. Is C-reactive protein a marker of obstructive sleep apnea? *Med (United States)*. 2017;96(19).
 21. Firat Guven S, Turkkani MH, Ciftci B, Ulukavak Ciftci T, Erdogan Y. The relationship between high-sensitivity C-reactive protein levels and the severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2012;16(1):217–21.
 22. Chung S, Yoon IY, Shin YK, Chul HL, Kim JW, Lee T, et al. Endothelial dysfunction and C-reactive protein in relation with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2007;30(8):997–1001.
 23. Randerath W, Bonsignore MR, Herkenrath S. Obstructive sleep apnoea in acute coronary syndrome. *Eur Respir Rev*. 2019;28(153):1–15.
 24. Moee T, Franklin K, Holmstr K, Rabben T, Wiklund U. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(10):1910–3.
 25. De Torres-Alba F, Gemma D, Armada-Romero E, Rey-Blas JR, López-De-Sá E, López-Sendon JL. Obstructive sleep apnea and coronary artery disease: From pathophysiology to clinical implications. *Pulm Med*; 2013.

KALSIFIKASI ARTERI KORONER DI CT SCAN TORAKS SEBAGAI PREDIKTOR PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA PASIEN KANKER PARU

Luths Maharina¹ Yusup Subagio Sutanto² Widiastuti¹ Sulistyani Kusumaningrum¹ Adam Prabata³
Hari Wujoso⁴

¹ Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

² Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret,
RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

³ Departemen Penyakit Dalam Divisi Kardiovaskuler Fakultas Kedokteran Universitas Kobe, Jepang

⁴ Departemen Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret,
RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

Abstrak

Pendahuluan: Kanker paru diketahui memiliki asosiasi kuat dengan penyakit kardiovaskular, salah satunya adalah penyakit jantung koroner. Rokok yang menjadi faktor risiko utama kanker paru dan penyakit jantung koroner diduga kuat sebagai alasan terdapatnya asosiasi tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan prediksi temuan kalsifikasi arteri koroner berdasarkan CT Scan toraks dengan prevalensi penyakit jantung koroner pada pasien kanker paru.

Metode: Penelitian ini merupakan studi potong lintang dengan metode consecutive sampling. Subjek penelitian ini adalah dewasa (≥ 18 tahun) serta terdiagnosis kanker paru berdasarkan pemeriksaan histopatologi.

Hasil: Empat puluh subjek dengan kanker paru yang menjalani pemeriksaan rutin CT scan toraks menjadi subjek penelitian ini. Pasien kanker paru dengan temuan kalsifikasi arteri koroner pada CT scan toraks memiliki risiko lebih tinggi untuk memiliki penyakit jantung koroner sebesar 73 kali lebih tinggi (OR=72,63; IK 95%=3,81-1386,21; P=0,004). Selain itu, pasien kanker paru yang masih dan bekas perokok berisiko 46 kali lebih tinggi untuk memiliki penyakit jantung koroner (OR=45,75; IK 95%=1,14-1987,62; P=0,043). Temuan kalsifikasi arteri koroner pada CT scan toraks memiliki sensitivitas 86,7%, spesifisitas 80,0%, NPP 72,2% dan NPN 90,9% untuk memprediksi penyakit jantung koroner pada pasien kanker paru.

Kesimpulan: Kalsifikasi arteri koroner berdasarkan hasil CT scan toraks dapat digunakan sebagai prediktor terdapatnya penyakit jantung koroner pada pasien kanker paru, terutama yang masih dan bekas perokok. Penelitian lebih ekstensif di masa depan masih dibutuhkan untuk memperkuat temuan ini.

Kata Kunci: kalsifikasi arteri koroner, kanker paru, penyakit jantung koroner, perokok

CORONARY ARTERY CALSIFICATION ON CHEST CT SCAN AS CORONARY HEART DISEASE PREDICTOR IN LUNG CANCER PATIENTS

Abstract

Background: Lung cancer is widely known has strong association with cardiovascular diseases, including coronary heart disease. Smoking as the main risk factor for lung cancer and coronary artery disease is strongly hypothesized as reason behind this association. Our study aimed to predict ability of coronary artery calcification based on chest CT in prevalence of coronary heart disease in patients with lung cancer.

Method: This study had cross-sectional design with consecutive sampling method. Subjects in this study were adults (≥ 18 years old) with lung cancer based on histopathological examination.

Result: Forty subjects with lung cancer who undergone chest CT was selected as samples in this study. After calculated with other factors, patients with lung cancer who also had coronary artery calcification lesions in Chest CT had 73 times higher risk to develop coronary heart disease (OR=72.63%; 95% CI=3.81-1386.21; P=0.004). In addition, lung cancer subjects who are current and ex-smoker had 46 times higher risk to develop coronary heart disease (OR=45.75; 95% CI=1.14-1987.62; P=0.043). Based on those findings, coronary artery calcification has 86.7% sensitivity, 80.0% specificity, 72.2% PPV and 90.9% NPV for predicting coronary heart disease in lung cancer patients.

Conclusion: Coronary artery calcification based on chest CT can be utilized as coronary heart disease predictor in lung cancer patients, especially who are current and ex-smoker. Extensive studies, is needed for strengthen this finding in near future.

Keywords: coronary artery calcification, lung cancer, coronary heart disease, smoker

Korespondensi: Luths Maharina

Email: luths_radiologi20171@student.uns.ac.id

PENDAHULUAN

Kanker paru merupakan penyakit yang diketahui berhubungan dengan penyakit kardiovaskular.¹ Pasien dengan kanker paru juga diketahui memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami penyakit kardiovaskular.¹⁻⁴

Penyakit kardiovaskular sudah lama diketahui sebagai salah satu penyebab mortalitas yang tidak terkait kanker pada pasien kanker paru, terutama penyakit jantung koroner (PJK).⁵ Asosiasi tersebut diduga terkait dengan riwayat merokok, bahkan perokok pasif, diketahui sebagai faktor risiko utama terjadinya kanker paru dan PJK.^{2,6} Rokok yang mengandung banyak zat karsinogen diketahui menyebabkan stress oksidatif dan inflamasi yang kemudian memicu proliferasi sel epitel paru yang tidak terkontrol sehingga berujung pada kanker paru.⁷⁻⁹ Rokok yang mengandung banyak zat proaterogenik memiliki hubungan yang erat dengan PJK dengan cara berkontribusi pada fase awal aterosclerosis melalui peningkatan oklusi arteri koroner dengan menyebabkan disrupsi endotel dan adhesi platelet ke lapisan subintima pembuluh darah yang berujung pada PJK.¹⁰⁻¹³

Computed Tomography (CT) Scan toraks merupakan pemeriksaan rutin untuk pasien kanker paru yang juga dapat digunakan untuk mengetahui risiko PJK.¹⁴⁻¹⁶ Melalui CT scan toraks, lesi kalsifikasi pada arteri koroner dapat diketahui dan dikuantifikasi untuk mengetahui derajat keparahannya dan sebagai panduan untuk kebutuhan tindakan.^{14,17,18} Pemeriksaan ini juga dapat dilakukan tanpa injeksi kontras intravena dan dosis radiasi rendah, sehingga dapat menjadi pilihan untuk mengetahui risiko PJK pada pasien kanker paru tanpa menambah pajanan radiasi.¹⁴

Penelitian mengenai kemampuan prediksi temuan kalsifikasi arteri koroner dari pemeriksaan CT scan toraks terhadap terjadinya PJK pada pasien kanker paru sudah pernah dilakukan pada populasi Amerika dan Eropa, namun masih minim di Asia, bahkan belum pernah dilakukan di Indonesia. Pada penelitian ini, peneliti ingin mengetahui hubungan antara ditemukannya lesi kalsifikasi pada arteri koroner berdasarkan hasil pemeriksaan CT scan

toraks dengan kejadian PJK pada pasien dengan kanker paru pada populasi orang Indonesia.

METODE

Penelitian ini adalah studi uji diagnostik dengan desain potong lintang yang diselenggarakan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Pemeriksaan CT scan toraks dilakukan di Departemen Radiologi RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian ini dilaksanakan selama 6 bulan yaitu dalam rentang Januari hingga Juni 2020. Penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Rumah Sakit Dr. Moewardi dan Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret.

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diambil dari rekam medis pasien kanker paru yang sedang menjalani perawatan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.

Subjek penelitian ini berjumlah 40 orang yang dipilih menggunakan teknik *consecutive sampling*. Subjek dipilih dengan kriteria inklusi usia ≥ 18 tahun, terdiagnosis kanker paru berdasarkan pemeriksaan histopatologi, serta riwayat merokok, tinggi badan, berat badan, hiperkolesterolemia, dan hipertensi. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan riwayat alergi obat serta memiliki kadar kreatinin darah ≥ 2 mg/dl sehingga tidak dapat dilakukan pemeriksaan CT scan toraks dengan kontras.

Pemeriksaan CT scan toraks pada penelitian ini dilakukan menggunakan mesin CT scan Toshiba Aquilion 64 slice. CT scan toraks dilakukan dengan dan tanpa kontras. Kontras yang digunakan adalah Iopamidol 300 atau 370, bergantung pada berat badan subjek.

Hasil CT scan toraks dengan dan tanpa kontras dikombinasikan untuk dianalisis untuk menentukan adanya kalsifikasi arteri koroner. Temuan kalsifikasi pada rentang 90-200 *Hounsfield Unit* (HU) spesifik di area arteri koroner dianggap sebagai hasil positif kalsifikasi arteri koroner.

Hubungan antara temuan kalsifikasi arteri koroner pada pemeriksaan CT scan toraks dengan prevalensi PJK dianalisis dengan regresi logistik. Analisis regresi logistik dilakukan antara variabel

temuan PJK dengan beberapa variabel lain selain kalsifikasi arteri koroner, antara lain jenis kelamin, usia, riwayat merokok, obesitas, hiperkolesterolemia dan hipertensi.

Analisis sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif (NPP) dan nilai prediksi negatif (NPN) dilakukan melalui analisis tabel 2x2 antara temuan kalsifikasi arteri koroner dengan prevalensi PJK. Semua analisis statistik dilakukan menggunakan aplikasi SPSS 25.0.

HASIL

Karakteristik subjek

Penelitian ini melibatkan 40 pasien kanker paru yang telah menjalani pemeriksaan CT scan toraks di RS Dr. Moewardi Surakarta. Berdasarkan kelompok usia, terdapat 2 (5,0%) orang yang berusia <40 tahun, 6 (15,0%) orang yang berusia 40-49 tahun, 15 (37,5%) yang berusia 50-59 tahun, dan 17 (42,5%) orang yang berusia >60 tahun. Berdasarkan jenis kelamin, terdapat 19 (47,5%) orang laki-laki dan 21 (52,5%) orang perempuan.

Pasien kanker paru pada penelitian ini terdiri atas 38 (94,5%) kasus kanker paru karsinoma bukan sel kecil (KPKBSK) dengan adenokarsinoma sebanyak 35 (87,5%) kasus dan karsinoma sel skuamosa (KSS) sebanyak 3 (7,5%) kasus. Berdasarkan stadium TNM, pada penelitian ini ditemukan 0 (0%) kasus dengan stadium I-III dan 40 (100%) orang dengan stadium IV dengan rincian 12 (30%) orang dengan stadium IVA dan 28 (70%) orang dengan stadium IVB.

Pasien dengan hiperkolesterolemia ditemukan 14 (35,0%) orang, sedangkan terdapat 26 (65,0%) orang tanpa hiperkolesterolemia. Terdapat 8 (20,0%) orang dengan hipertensi grade 2, 17 (42,5%) orang dengan hipertensi grade 1, dan 15 (37,5%) orang tanpa hipertensi.

Terdapat 15 (37,5%) orang dengan diagnosis PJK dan 25 (62,5%) orang tanpa diagnosis PJK. Berdasarkan pemeriksaan CT scan, terdapat 18 (45,0%) orang dengan kalsifikasi arteri koroner dan 22 (55,0%) orang tanpa kalsifikasi arteri koroner (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Subjek

Variabel	Jumlah (n)	Persentase (%)
Usia		
<40 tahun	2	5,0
40-49 tahun	6	15,0
50-59 tahun	15	37,5
>60 tahun	17	42,5
Jenis Kelamin		
Laki-laki	19	47,5
Perempuan	21	52,5
Tipe Kanker paru		
KPKBSK	38	94,5
Adeno Ca	35	87,5
KSS	3	7,5
KPKSK	2	5,0
Stadium Kanker		
I	0	0
II	0	0
III	0	0
IVA	12	30,0
IVB	28	70,0
Hiperkolesterolemia		
Ada	14	35,0
Tidak ada	26	65,0
Hipertensi		
Hipertensi Grade 2	8	20,0
Hipertensi Grade 1	17	42,5
Tidak ada	15	37,5
Obesitas		
Ada	14	35,0
Tidak ada	26	65,0
Riwayat Merokok		
Masih merokok	9	22,5
Bekas perokok	9	22,5
Tidak merokok	22	55,0
PJK		
Ada	15	37,5
Tidak ada	25	62,5
Kalsifikasi Arteri Koroner		
Ada	18	45,0
Tidak ada	22	55,0

Hubungan antara temuan kalsifikasi arteri koroner dengan prevalensi penyakit jantung koroner pada pasien kanker paru

Pada penelitian ini, kami menemukan terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara diagnosis PJK pada pasien kanker paru dengan kalsifikasi arteri koroner, jenis kelamin dan riwayat merokok. Kami tidak menemukan hubungan yang bermakna pada obesitas, hiperkolesterolemia, hipertensi dan usia, dengan diagnosis PJK pada kanker paru.

Temuan kalsifikasi arteri koroner berdasarkan hasil pemeriksaan CT scan meningkatkan risiko diagnosis PJK pada pasien kanker paru sebesar 72,63 kali lebih tinggi secara bermakna ($OR=111,48$; Indeks Kepercayaan $95\%=5,10-2437,37$; $P=0,004$). Jenis kelamin laki-laki menurunkan risiko diagnosis PJK pada pasien kanker paru sebesar 0,01 kali dibandingkan perempuan secara bermakna ($IK\ 95\%<0,01-0,81$; $P=0,040$).

Pasien yang masih/pernah merokok memiliki risiko diagnosis penyakit jantung koroner pada pasien kanker paru sebesar 47,53 kali lebih tinggi secara bermakna ($IK\ 95\%=1,14-1987,62$; $P=0,043$). Obesitas dapat meningkatkan risiko diagnosis PJK pada pasien kanker paru sebesar 4,19 kali lebih tinggi, namun tidak bermakna secara statistik ($IK\ 95\%=0,30-57,61$; $P=0,285$).

Hiperkolesterolemia meningkatkan risiko diagnosis PJK pada pasien kanker paru sebesar 3,24 kali lebih tinggi, namun tidak bermakna secara statistik ($IK\ 95\%=0,36-29,32$; $P=0,295$). Hipertensi menurunkan risiko diagnosis PJK pada pasien kanker paru sebesar 0,65 kali, namun tidak bermakna secara statistik ($IK\ 95\%$; $P=0,690$). Usia <58 tahun (rata-rata usia pada penelitian ini) meningkatkan risiko diagnosis PJK pada pasien kanker paru sebesar 1,16 kali lebih tinggi, namun tidak bermakna secara statistik ($IK\ 95\%=0,14-9,75$; $P=0,889$) (Tabel 2).

Tabel 2. Hubungan diagnosis penyakit jantung koroner pada pasien kanker paru

	PJK		P	OR
	Ada	Tidak ada		(IK 95%)
Kalsifikasi Arteri Koroner				
Ada	13	5	0,003	111,48
Tidak ada	2	20		(5,10-2437,37)
Riwayat Merokok				
Masih/bekas perokok	9	9	0,036	50,28 (1,29-1963,29)
Tidak merokok	6	16		
Jenis Kelamin				
Laki-laki	7	12	0,055	0,02
Perempuan	8	13		(<0,01-1,09)
Tipe Kanker Paru				
KPKBSK	14	24	0,285	4,19
KPSKK	1	1		(0,30-57,61)
Stadium Kanker Paru				
I	0	0	0,295	3,24

II	0	0	(0,36-29,32)	
III	0	0		
IVA	6	6		
IVB	9	19		
Usia				
<40 tahun	0	0	0,649	0,57
40-49 tahun	0	6	(0,05-6,57)	
50-59 tahun	5	10		
>60 tahun	10	7		

Akurasi kalsifikasi arteri koroner pada CT scan toraks untuk prediksi diagnosis PJK pada kanker paru

Berdasarkan hubungan bermakna antara temuan kalsifikasi arteri koroner pada CT scan toraks dengan diagnosis PJK pada kanker paru, maka penelitian dilanjutkan untuk mengetahui akurasi dari temuan kalsifikasi arteri koroner pada CT scan toraks untuk memprediksi adanya PJK pada kanker paru. Sensitivitas temuan kalsifikasi arteri koroner pada CT scan untuk diagnosis PJK pada kanker paru tersebut adalah 86,7% dengan spesifisitas 80,0%, NPP 72,2% dan NPN 90,9% (Tabel 3).

Tabel 3. Akurasi kalsifikasi arteri koroner sebagai prediktor diagnosis PJK pada pasien kanker paru

Variabel	Nilai
Sensitivitas	86,7%
Spesifisitas	80,0%
NPP	72,2%
NPN	90,9%

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, kami menemukan bahwa temuan kalsifikasi arteri koroner pada pemeriksaan CT scan meningkatkan risiko terjadinya PJK secara bermakna pada pasien kanker paru. Selain itu, kami menemukan bahwa perokok aktif dan bekas perokok juga dapat meningkatkan risiko tersebut secara bermakna.

Faktor lain yang meliputi usia, jenis kelamin, tipe kanker paru dan stadium kanker paru tidak terbukti berpengaruh secara bermakna terhadap risiko munculnya PJK pada pasien kanker paru. Studi ini merupakan studi pertama di Indonesia yang meneliti mengenai temuan kalsifikasi arteri koroner berdasarkan pemeriksaan CT scan untuk digunakan sebagai prediktor terjadinya PJK pada pasien kanker paru.

PJK merupakan salah satu penyakit kardiovaskular yang diduga memiliki hubungan dengan kanker paru. Penelitian Yuan dan Li menyatakan bahwa pasien kanker paru berisiko 1,66 kali lebih tinggi untuk memiliki penyakit kardiovaskular, termasuk PJK. Risiko tersebut meningkat hingga 2,17 kali lebih tinggi pada pasien kanker paru pada periode 6 bulan pasca diagnosis.¹

Pada penelitian ini, kalsifikasi arteri koroner meningkatkan risiko terjadinya PJK pada pasien kanker paru sebesar 111,48 kali lebih tinggi secara bermakna (IK 95%=5,10-2437,37; $P=0,003$). Secara umum, temuan kalsifikasi di arteri koroner pada pemeriksaan CT scan merupakan penanda radiologis keberadaan aterosklerosis arteri koroner.^{14,19} *Multi-ethnic Study of Atherosclerosis* (MESA) menunjukkan bahwa nilai kalsifikasi arteri koroner memiliki kemampuan prediksi yang baik, bahkan sebanding atau lebih baik dibandingkan kriteria klinis.²⁰ Khusus pada pasien kanker paru, meta-analisis Fan dkk menyatakan bahwa kalsifikasi arteri koroner berhubungan positif dengan kejadian kardiovaskular sebesar 2,85 kali.²¹ Studi Rasmussen juga menunjukkan bahwa nilai kalsifikasi arteri koroner berdasarkan Agatston >400 menunjukkan risiko kematian yang lebih tinggi sebesar 3,8 kali lebih tinggi pada pasien kanker paru.²²

Penelitian ini menunjukkan nilai sensitivitas, spesifisitas, NPP dan NPN yang cukup tinggi untuk temuan kalsifikasi arteri koroner berdasarkan pemeriksaan CT scan untuk diagnosis PJK pada pasien kanker paru. Hasil sensitivitas berada di angka 86,7%, spesifisitas 80,0%, NPP 72,2% dan NPN 90,9%. Penelitian Pelandre dkk dengan menunjukkan nilai yang lebih tinggi dibandingkan penelitian ini dengan sensitivitas 95,98%, spesifisitas 97,1%, NPV 93,06%, dan PPV 98,04%.²³

Rokok adalah faktor risiko utama kanker paru. Minimal 70 dari zat kimia dalam asap rokok diketahui berpotensi menyebabkan kanker paru pada hewan dan manusia. Rokok berpotensi menyebabkan kanker paru baik pada perokok primer maupun sekunder.²⁴ Hubungan kausalitas antara PJK dan kanker paru juga diduga terutama disebabkan oleh rokok.¹ Pada PJK dan kanker paru, merokok dapat

menyebabkan peningkatan angka kematian akibat penyakit jantung iskemik hingga tiga kali lebih tinggi pada pasien kanker paru. Berhenti merokok juga diketahui berasosiasi dengan penurunan angka mortalitas akibat penyakit kardiovaskular pada pasien kanker paru.¹⁴

Penelitian ini menemukan bahwa pasien kanker paru yang masih merokok dan bekas perokok memiliki risiko 50,28 kali lebih tinggi untuk mengalami PJK secara bermakna (IK 95%=1,29-1963,29; $P=0,036$). Merokok diketahui menyebabkan pembentukan kalsium di arteri koroner hingga 10 tahun lebih cepat bila dibandingkan dengan orang yang tidak merokok.²⁵ Studi Thun dkk menunjukkan bahwa pasien kanker paru yang merokok memiliki risiko meninggal dunia akibat penyakit jantung iskemik yang lebih tinggi 3 kali lipat dibandingkan dengan pasien kanker paru yang tidak merokok.²⁶ Bila tidak ada faktor risiko lain, pasien yang merokok sudah termasuk risiko sedang untuk terjadinya PJK pada pasien kanker paru.¹⁴

Terdapat enam (15%) pasien kanker paru yang tidak merokok, namun memiliki PJK pada penelitian ini. Kemoterapi dan radioterapi yang diberikan pada pasien kanker paru diketahui merupakan salah satu faktor risiko munculnya penyakit kardiovaskular, termasuk PJK, pada pasien kanker paru, selain rokok.⁵ Semua subjek pada penelitian ini merupakan pasien kanker paru stadium IV dimana kemoterapi dan radioterapi merupakan pilihan tatalaksana utama, sehingga berpotensi mempengaruhi risiko munculnya PJK. Studi Wang dkk dan Dess dkk menemukan bahwa radioterapi meningkatkan risiko PJK pada pasien KPKBSK.^{27,28} Studi Dieckmann dkk, Starling dkk dan De Bruin dkk menemukan bahwa kemoterapi berisiko meningkatkan penyakit kardiovaskular pada beberapa jenis keganasan.^{29,30,31}

Penelitian ini menunjukkan bahwa usia bukanlah faktor risiko bermakna untuk terjadinya PJK pada pasien kanker paru (OR=0,57; IK 95%=0,05-6,57; $P=0,649$). Kanker paru dan PJK merupakan penyakit yang berpotensi terjadi bersamaan pada usia tertentu karena terdapat faktor etiologi yang sama serta proses perjalanan penyakit

yang berpotensi terjadi bersamaan.^{32,33} Pada perokok, proses aterosklerosis yang berpotensi menjadi PJK dapat terjadi bersamaan dengan proses patologi pada sel-sel paru yang berpotensi menjadi kanker paru.³⁴

Penelitian ini menyatakan bahwa jenis kelamin bukan faktor risiko bermakna terjadinya PJK pada pasien kanker paru ($OR=0,02; IK\ 95\% <0,01-1,09; P=0,055$). Studi Zoller dkk menunjukkan bahwa mayoritas PJK pada pasien kanker lebih sering terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan ($63,9:36,1$)² dan kondisi ini tidak berbeda secara bermakna dengan kondisi tanpa kanker ($60,0:40,0$). Studi Gan dkk menunjukkan bahwa jenis kelamin pada pasien dengan kanker paru bukan faktor yang membedakan risiko penyakit jantung iskemik.²⁴

Keterbatasan Penelitian

Salah satu keterbatasan penelitian ini adalah desain studi potong lintang, sehingga tidak dapat dicari hubungan sebab akibat antara variabel yang diperiksa. Penelitian ini hanya mampu mendapatkan korelasi antara temuan kalsifikasi arteri koroner dengan diagnosis penyakit jantung koroner pada pasien kanker paru.

Meskipun pada analisis multivariat telah disertakan pelbagai variabel yang dapat menjadi perancu korelasi antara temuan kalsifikasi arteri koroner berdasarkan CT scan dengan penyakit jantung koroner, tetap ada kemungkinan adanya faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil tersebut, namun tidak diambil datanya dan diikutsertakan dalam analisis.

KESIMPULAN

Temuan kalsifikasi arteri koroner berdasarkan pemeriksaan CT scan dapat menjadi prediktor diagnosis penyakit jantung koroner pada pasien kanker paru di masa depan. Kalsifikasi arteri koroner perlu dianalisis juga pada setiap CT scan pasien dengan kanker paru untuk memperkirakan risiko penyakit jantung koroner pada pasien-pasien tersebut, terutama bagi pasien yang masih merokok dan bekas perokok.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yuan M, Li QG. Lung cancer and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(1):e25-e27.
2. Zoller H, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Risk of coronary heart disease in patients with cancer: a nationwide follow-up study from Sweden. *Eur J Cancer*. 2012;48(1):121-128.
3. Armenian SH, Xu, L, Ky B, Sun C, Farol LT, Pal SK, et al. Cardiovascular disease among survivors of adult-onset cancer: a community-based retrospective cohort study. *J Clin Oncol*;34(10):1122-30.
4. van Herk Sukek MPP, Shantakumar S, Penning-van Beest FJA, Kamphuisen PW, Majoor CJ, Overbeek LIH, et al. Pulmonary embolism, myocardial infarction, and ischemic stroke in lung cancer patients: results from a longitudinal study. *Lung*;191(5):501-9.
5. Yoon DW, Shin DW, Cho JH, Yang JH, Jeong SM, Han K, et al. Increased risk of coronary heart disease and stroke in lung cancer survivors: a Korean nationwide study of 20,458 patients. *Lung Cancer*. 2019;136: 5-21.
6. Hedley AJ, McGhee SM, Repace JL, Wong LC, Yu MYS, Wong T, et al. Risks for heart disease and lung cancer from passive smoking by workers in the catering industry. *Toxicological Sciences*. 2006;90(2):539-48.
7. Goldkorn T, Filosto S, Chung S. Lung injury and lung cancer caused by Cigarette Smoke-Induced Oxidative Stress: Molecular Mechanisms and Therapeutic Opportunities Involving the Ceramide-Generating Machinery and Epidermal Growth Factor Receptor. *Antioxid Redox Signla*. 2014;21(15):2149-74.
8. Walser T, Cui X, Yanagawa J, Lee JM, Heinrich E, Lee G, et al. Smoking and lung cancer: the role of inflammation. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(8):811-5.
9. Kadara H, Scheet P, Wistuba II, Spira AE. Early events in the molecular pathogenesis of lung cancer. *Cancer Prev Res*; 9(7): 518-26.

10. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *Cell Physiol*. 2019;234(10):1-12.
11. Stallones RA. The association between tobacco smoking and coronary heart disease. *Int J Epidemiol*. 2015;44(3):735-43.
12. Nakamura K, Barzi F, Huxley R, Lam TH, Suh I, Woo J, et al. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. does cigarette smoking exacerbate the effect of total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol on the risk of cardiovascular diseases? *Heart*. 2009;95:909–16.
13. Messner B, Bernhard D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(3):509-15.
14. Ravenel JG, Nance JW. Coronary artery calcification in lung cancer screening. *Transl Lung Cancer Res*. 2018;7(3):361-7.
15. Bastarrika G, Lee YS, Huda W, Ruzsics B, Costello P, Schopf UJ. CT of coronary artery disease. *Radiology*. 2009;253(2):317-38.
16. Sun Z. Cardiac CT imaging in coronary artery disease: current status and future directions. *Quant Imaging Med Surg*. 2012;2(2):98-105.
17. Liu W, Zhang Y, Yu C, Ji Q, Cai M, Zhao Y, et al. Current understanding of coronary artery calcification. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12(6):668-75.
18. Morri H, Torii S, Kutyna M, Sakamoto A, Finn AV, Virmani R. Coronary artery calcification and its progression: what does it really mean? *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):127-42.
19. Gupta VA, Leung SW, Winkler MA, Sorrell VL. Identifying coronary artery calcification on non-gated computed tomography scans. *J Vis Exp*. 2018;138:57918.
20. Detrano R, Guerci AD, Car JJ, Bild DE, Burke G, Folosom AR, et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med*. 2008;358(13):1336-45.
21. Fan L, Fan K. Lung cancer screening CT-based coronary artery calcification in predicting cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(20):e10461.
22. Rasmussen T, Kober L, Abdulla J, Pedersen JH, Wille MMW, Dirksen A, et al. Coronary artery calcification detected in lung cancer screening predicts cardiovascular death. *Scand Cardiovasc J*. 2015;49(3):159-67.
23. Pelandre GL, Sanches NMP, Nacif MS, Marchiori E. Detection of coronary artery calcification with nontriggered computed tomography of the chest. *Radiol Bras*. 2018;51(1):8-12.
24. Gan Q, Smith KR, Hammond SK, Hu T. Disease burden of adult lung cancer and ischaemic heart disease from passive tobacco smoking in China. *Tob Control*. 2007;16(6):417-22.
25. Lehmann N, Mohlenkamp S, Mahabadi AA, Schmermund A, Roggenbuck U, Seibel R, et al. Effect of smoking and other traditional risk factors on the onset of coronary artery calcification: results of the Heinz Nixdorf recall study. *Atherosclerosis*. 2014;232:339-45.
26. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368:351-64.
27. Wang K, Eblan MJ, Deal AM, Lipner M, Zagar TM, Wang Y, et al. Cardiac toxicity after radiotherapy for stage iii non–small-cell lung cancer: pooled analysis of dose-escalation trials delivering 70 to 90 gy. *J Clin Oncol*. 2017;35(13):1387-94.
28. Dess RT, Sun Y, Matuszak MM. Cardiac events after radiation therapyL combined analysis of prospective multicenter trials for locally advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2017;35:1395-1402.
29. Dieckmann KP, Gerl A, Witt J, Hartmann JT. Myocardial infarction and other major vascular events during chemotherapy for testicular cancer. *Ann Oncol*. 2010;21:1607-11.
30. Starling N, Rao S, Cunningham D. Thromboembolism in patients with advanced

gastroesophageal cancer treated with anthracycline, platinum, and fluoropyrimidine combination chemotherapy: a report from the UK National Cancer Research Institute Upper Gastrointestinal Clinical Studies Group. *J Clin Oncol*. 2009;27:3786-93.

31. De Bruin MI, Dorrestein LD, van t Veer MB. Increased risk of stroke and transient ischemic attack in 5-year survivors of Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101:928-37.
32. Kravchenko J, Berry M, Arbeev K, Lysterly, HK, Yashin A, Akushevich I. Cardiovascular comorbidities and survival of lung cancer patients: Medicare data based analysis. *Lung Cancer*. 2015;88(1):85-93.
33. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1731–7.
34. Whitlock MC, Yeboah J, Burke GL, Chen H, Klepin HD, Hundley WG. Cancer and its association with the development of coronary artery calcification: an assessment from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2016;4(11):e002533.

PROPORSI RINITIS ALERGI PADA ASMA DAN HUBUNGANNYA DENGAN DERAJAT KONTROL ASMA

Fersia Iranita Liza¹ Wiwien Heru Wiyono¹ Deasi Anggraini² Erlang Samoedro¹ Triya Damayanti¹

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

² Departemen Telinga Hidung dan Tenggorok-Kepala Leher Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Latar Belakang: Penyakit saluran napas atas dan bawah mempunyai hubungan yang kuat terutama pada asma dan rinitis alergi. Pemeriksaan uji cukit kulit (skin prick test/SPT) dan endoskopi nasal tidak selalu dikerjakan untuk mendiagnosis rinitis alergi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proporsi rinitis alergi pada pasien asma dan hubungannya dengan derajat kontrol asma.

Metode: Desain penelitian ini adalah potong lintang pada 185 orang pasien dewasa dengan asma. Endoskopi nasal digunakan untuk mendapatkan data kondisi anatomis hidung dan orifisium sinus paranasal secara objektif. Rinitis alergi diklasifikasikan berdasarkan system ARIA. Kuesioner ACT digunakan untuk menilai derajat kontrol asma dan reaksi alergi dinilai menggunakan uji cukit kulit dengan 12 alergen.

Hasil: Sebanyak 54 orang pasien asma mempunyai rinitis alergi (29,2%). Penyebab alergi tersering adalah tungau debu rumah (38,8%), debu rumah (37,3%) dan serpihan kulit manusia (32,8%). Hasil dari endoskopi nasal menunjukkan terdapat deviasi septum (56,6%), konka pucat (50,9%), konka edema (22,6%), konka hipertrofi (18,9%), sinusitis dan polip masing-masing sebesar 16,9%. Hasil kuesioner ACT didapatkan skor ≤ 19 (asma tidak terkontrol) pada pasien asma sebesar 45,9%, terkontrol sebagian pada 47% dan asma terkontrol pada 7% pasien. Berdasarkan derajat berat rinitis alergi diperoleh intermiten ringan (46,3%), persisten ringan (46,3%) dan persisten sedang-berat (7,4%). Terdapat hubungan yang bermakna antara rinitis alergi dengan derajat kontrol asma ($P=0,045$).

Kesimpulan: Rinitis alergi merupakan komorbid yang sering ditemukan pada pasien asma. Alergen pencetus dapat dideteksi dengan uji cukit kulit pada pasien asma dengan rinitis alergi. Oleh karena itu, menghindari paparan alergen pencetus dapat mencegah serangan pada pasien asma dengan rinitis alergi.

Kata kunci: rinitis alergi, asma, uji cukit kulit

PROPORTION OF ALLERGIC RHINITIS IN ASTHMA PATIENT AND THEIR CORRELATION WITH ASTHMA CONTROL

Abstract

Background: Upper and lower airway diseases have strong interaction, particularly between asthma and allergic rhinitis (AR). Skin prick test (SPT) and nasal endoscopy are not always used as tools for diagnosing AR. This study aimed to determine the proportion of AR in asthma patients and the correlation with asthma control.

Methods: This was a cross sectional study in 185 adult patients with asthma. Nasal endoscopy was used to objectively obtain data on the anatomical condition of nose and paranasal sinus orifices. Allergic rhinitis severity was classified according to the ARIA system. The Asthma Control Test (ACT) questionnaire was used to assess asthma control and allergic reactions were measured using SPT with 12 allergens.

Results: A total of 54 asthma patients (29.2%) had AR. The most common allergens were house dust mite (38.8%), house dust (37.3%), and human skin flakes (32.8%). The results of nasal endoscopy showed that there were septum deviation (56.6%), pale concha (50.9%), edematous concha (22.6%), hypertrophic concha (18.9%), sinusitis and polyp (16.9%, respectively). The results of ACT questionnaire showed a score of ≤ 19 (uncontrolled asthma) found in 45.9% asthmatic patients, partially control in 47% patients and controlled asthma in 7% patients. Based on AR severity, it was obtained those with mild intermittent (46.3%), mild persistent (46.3%) and moderate-severe persistent AR (7.4%). There was a significant correlation between AR and asthma control ($P=0,045$).

Conclusions: Allergic rhinitis is a common comorbid in asthmatic patients. Precipitating allergens could be detected by SPT in asthmatic patients with AR. Therefore, avoiding exposure to precipitating allergens could prevent exacerbation in asthmatic patients with AR.

Keywords: allergic rhinitis, asthma, skin prick test

PENDAHULUAN

Asma dan rinitis dahulu merupakan dua entitas yang berbeda secara anatomis, histologis dan tata laksana secara aspek klinis namun kedua regio ini merupakan satu kesatuan saluran napas. Penyakit yang mengenai satu bagian saluran napas biasanya mengenai bagian lainnya juga. *United Airway Disease* (UAD) memiliki hipotesis bahwa inflamasi saluran napas atas dan bawah keduanya merupakan manifestasi dari suatu proses peradangan pada saluran napas dan hipotesis ini didukung oleh bukti-bukti yang timbul dari hubungan sistemik antara saluran napas atas dan bawah.^{1,2,3} Rinitis alergi ditandai dengan gejala bersin, hidung gatal, obstruksi saluran napas dan rinore yang disebabkan oleh reaksi IgE terhadap alergen hirup dan inflamasi mukosa melalui jalur aktivasi sel T *helper* tipe 2 (*Th2 cells*).^{4,5,6} *World Health Organization* (WHO) mengeluarkan pedoman *Allergic Rhinitis and its impact on Asthma* (ARIA) tahun 2001 yang berisi gambaran komprehensif tentang patofisiologi, diagnosis dan terapi rinitis alergi pada pasien asma.^{1,2,3}

Aeroallergen (alergen hirup) mempunyai peran penting dalam penyakit alergi pada saluran napas terutama asma dan rinitis alergi. *Aeroallergen* meliputi serbuk sari dari tanaman (pohon, rumput dan gulma), jamur, bulu binatang, tungau, hewan peliharaan dan serangga, merupakan faktor penting pemicu penyakit alergi.⁷ Pemeriksaan uji cukit kulit (*skin prick test*/SPT) dapat menilai alergen apa saja yang dicurigai sebagai penyebab. *Aeroallergen* yang teridentifikasi dapat membantu pencegahan penyakit rinitis alergi. Pencegahan lini pertama dalam mengendalikan rinitis alergi adalah dengan menghindari alergen. Pemeriksaan SPT dan endoskopi nasal tidak selalu dikerjakan untuk mendiagnosis rinitis alergi.

Penyakit saluran napas atas dan bawah mempunyai hubungan yang kuat terutama pada asma dan rinitis alergi. Penelitian di Amerika Serikat (AS) tahun 2006 melaporkan sekitar 20-40% pasien rinitis alergi memiliki asma dan juga sebaliknya 30-90% pasien asma memiliki gejala rinitis alergi sebelumnya.⁸ Penelitian ini bertujuan untuk

mengetahui proporsi rinitis alergi pada pasien asma dan hubungannya dengan derajat kontrol asma.

METODE

Desain penelitian ini adalah potong lintang yang bersifat deskriptif analitik untuk mengetahui proporsi rinitis alergi pada pasien asma dan hubungannya dengan derajat kontrol asma. Penelitian dilakukan di Poliklinik Asma dan Poliklinik Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala, Leher (THT-KL) RSUP Persahabatan pada pasien asma. Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran. Jumlah sampel pada penelitian ini sebanyak 185 subjek. Pasien yang telah didiagnosis asma lebih dari satu tahun dilakukan penilaian derajat kontrol asma menggunakan kuesioner *Asthma Control Test* (ACT). Rinitis alergi didefinisikan sebagai kelainan pada hidung disebabkan oleh proses inflamasi mukosa hidung yang diperantarai Imunoglobulin E (IgE) dan disertai minimal 2 atau lebih gejala rinitis alergi yaitu bersin berulang, rinore, hidung tersumbat, rasa gatal di hidung, tenggorok, daerah langit-langit atau telinga, mata gatal, berair atau kemerahan, penurunan atau hilangnya ketajaman penciuman dan *post nasal drip* (PND) serta hasil SPT positif. Pasien yang memiliki minimal 2 atau lebih gejala rinitis alergi dilakukan endoskopi nasal dan SPT menggunakan 12 alergen hirup.

Uji cukit kulit dilakukan di bagian volar lengan bawah dengan batas tiap alergen digambar berjarak 1,5-2 cm. Alergen yang diuji adalah debu rumah, tungau debu rumah, serpihan kulit manusia, serpihan kulit ayam, serpihan kulit kucing, serpihan kulit anjing, serpihan kulit kuda, tepung sari rumput, tepung sari padi, tepung sari jagung, spora jamur, dan kecoa. Alergen ditetaskan di tempat yang sudah ditentukan kemudian dilakukan cukitan dengan jarum 27G dan dibaca hasilnya setelah 15 menit berdasarkan ketentuan dari ARIA tahun 2001.

HASIL

Terdapat subjek penelitian laki-laki sebanyak

42 orang (22,7%) dan perempuan sebanyak 143 orang (77,3%) dengan nilai tengah usia 52 tahun (usia termuda 22 tahun dan tertua 82 tahun). Dominasi Kelompok usia terbanyak adalah di atas 50 tahun yakni 114 orang (61,6%), diikuti usia 40-50 tahun 49 orang (26,5%) dan usia <40 tahun 22 orang (11,9%). Sebaran derajat asma stabil didapatkan terbanyak adalah persisten sedang pada 101 orang (54,6%) diikuti persisten ringan 48 orang (25,9%), persisten berat 33 orang (17,8%) dan intermiten 3 orang (1,6%).

Derajat kontrol asma ditentukan dengan kuesioner ACT terdiri dari skor 25 (terkontrol total), 20-24 (terkontrol sebagian) dan ≤ 19 (tidak terkontrol). Pada penelitian ini, berdasarkan derajat kontrol asma terdapat pasien asma terkontrol sebagian 87 orang (47%), tidak terkontrol 85 orang (45,9%) dan terkontrol total 13 orang (7%).

Sebaran gejala rinitis alergi terbanyak adalah bersin 86 orang (46,5%), rinore 53 orang (28,6%), hidung tersumbat 49 orang (26,5%), hidung gatal 42 orang (22,7%), PND 40 orang (21,6%), mata gatal 37 orang (20%), gangguan penciuman 19 orang (10,3%) dan lain-lain (epistaksis, nyeri pada medial wajah, demam) yaitu 9 orang (4,86%).

Pasien yang dilakukan endoskopi nasal sebanyak 67 pasien dan didapatkan hasil tidak ditemukan kelainan pada 14 subyek (7,6%) dan ada kelainan pada 53 subyek (28,6%). Sebaran kelainan yang diperoleh dari hasil endoskopi nasal pasien asma yaitu deviasi septum 30 orang (56,6%), konka pucat 27 orang (50,9%), konka edema 12 orang (22,6%), konka hipertrofi 10 orang (18,9%), sinusitis dan polip masing-masing 9 orang (16,9%).

Uji cukit kulit dilakukan untuk mengetahui jenis alergen penyebab rinitis alergi. Pada penelitian ini sebaran masing-masing alergen tersebut dapat dilihat pada Tabel 1. Pemeriksaan SPT dilakukan pada 67 orang yang memiliki minimal dua atau lebih gejala rinitis alergi.

Tabel 1. Sebaran Pemeriksaan Uji Cukit Kulit

Uji cukit kulit	n	%
Negatif	13	7
Positif	54	29,2
Tidak dilakukan	118	63,8

Berdasarkan alergen, hasil SPT sebagai penyebab tersering adalah tungau debu rumah (38,8%), debu rumah (37,3%) dan serpihan kulit manusia (32,8%). Sebaran hasil pemeriksaan 12 alergen ditampilkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Proporsi Sebaran Alergen Penyebab Rinitis Alergi dengan Uji Cukit Kulit

Alergen	Uji cukit kulit	n	%
Debu rumah	Positif	25	37,3
	Negatif	42	62,7
Tungai debu rumah	Positif	26	38,8
	Negatif	41	61,2
Serpihan kulit manusia	Positif	22	32,8
	Negatif	45	67,1
Serpihan kulit ayam	Positif	2	2,99
	Negatif	65	97
Serpihan kulit kucing	Positif	6	8,96
	Negatif	61	91,04
Serpihan kulit anjing	Positif	17	25,4
	Negatif	50	74,6
Serpihan kulit kuda	Positif	8	11,9
	Negatif	59	88,1
Tepung sari rumput	Positif	8	11,9
	Negatif	59	88,1
Tepung sari padi	Positif	8	11,9
	Negatif	59	88,1
Tepung sari jagung	Positif	8	11,9
	Negatif	59	88,1
Spora jamur	Positif	9	13,4
	Negatif	58	86,7
Kecoa	Positif	16	23,9
	Negatif	51	76,1

Berdasarkan dari gejala dan SPT yang dilakukan terhadap pasien asma untuk menentukan terdapatnya rinitis alergi, diperoleh semua pasien dengan SPT positif didiagnosis sebagai rinitis alergi. Pada penelitian ini, proporsi rinitis alergi (Tabel 3) pada pasien asma adalah 54 orang (29,2%) dan bukan rinitis alergi 131 orang (70,8%).

Tabel 3. Proporsi Rinitis Alergi pada Pasien Asma

Diagnosis	n	%
Rinitis alergi	54	29,2
Bukan rinitis alergi	131	70,8

Sebaran derajat kontrol asma secara keseluruhan dapat dilihat pada Tabel 4. Dari uji *chi square* didapatkan hubungan bermakna antara rinitis alergi dengan derajat kontrol asma ($P=0,045$). Sebaran derajat rinitis alergi pada pasien asma di RSUP Persahabatan sesuai kriteria ARIA 2001 yaitu intermiten ringan 25 orang (46,3%), persisten ringan

25 orang (46,3%), persisten sedang-berat 4 orang (7,4%) dan tidak didapatkan pasien dengan intermiten sedang-berat. Pada rinitis alergi intermiten ditemukan derajat asma persisten ringan 5 orang (9,26%), asma persisten sedang 15 orang (27,8%), dan asma persisten berat 5 orang (9,26%), sedangkan pada rinitis alergi persisten didapatkan asma persisten ringan 8 orang (14,8%), asma persisten sedang 17 orang (31,5%), dan asma persisten berat 4 orang (7,4%). Pada Tabel 5 dilakukan uji *chi square* dan diperoleh hubungan yang tidak bermakna antara derajat rinitis alergi dengan derajat asma ($P=0,42$). Pada kelompok rinitis alergi intermiten 25 orang (46,3%) didapatkan asma terkontrol total 1 orang (1,85%), terkontrol sebagian 9 orang (16,7%) dan tidak terkontrol 15 orang (27,8%), sedangkan pada kelompok rinitis alergi persisten sebanyak 29 orang (53,7%) dengan derajat asma terkontrol total tidak ada, terkontrol sebagian 13 orang (24,1%) dan tidak terkontrol 16 orang (29,6%). Pada Tabel 6 dilakukan uji *chi square* namun tidak didapatkan hubungan bermakna antara derajat rinitis alergi dengan derajat kontrol asma ($P=0,72$).

Tabel 4. Hubungan Rinitis Alergi dengan Derajat Kontrol Asma

Diagnosis	Derajat Kontrol Asma		n	P
	Terkontrol	Tidak Terkontrol		
Rinitis alergi	23	31	54	0,045
Bukan rinitis alergi	77	54	131	

Tabel 5. Hubungan Derajat Rinitis Alergi dengan Derajat Asma

Derajat Rinitis Alergi	Derajat Asma		n	P
	Persisten Ringan	Persisten Sedang-Berat		
Intermiten	5	20	25	0,42
Persisten	8	21	29	

Tabel 6. Hubungan Derajat Rinitis Alergi dengan Derajat Kontrol Asma

Derajat Rinitis Alergi	Derajat Kontrol Asma		n	P
	Terkontrol	Tidak Terkontrol		
Intermiten	10	15	25	0,72
Persisten	13	16	29	

PEMBAHASAN

Jenis kelamin pasien pada penelitian ini lebih banyak perempuan yaitu sebanyak 143 orang (77,3%). Hal ini sama dengan penelitian Afandi, dkk. yang mendapatkan jenis kelamin perempuan (74,29%) lebih banyak dibandingkan laki-laki

(25,71%) di RSUP Persahabatan tahun 2012.⁹ Penelitian ini menemukan bahwa usia di atas 50 tahun sebagai kelompok usia terbanyak yaitu 61,6% dengan nilai tengah usia 52 tahun, usia termuda 22 tahun dan usia tertua 82 tahun. Hasil serupa juga diperoleh Ohta, dkk. yang mendapatkan nilai tengah usia 60 tahunan yang paling banyak menderita asma.¹⁰ Berbeda sedikit dengan penelitian Navarro, dkk. yang mendapatkan nilai tengah usia pasien asma 39 tahun.¹¹

Proporsi derajat asma stabil di RSUP Persahabatan pada penelitian ini didominasi persisten sedang sebanyak 54,6% dan paling sedikit derajat intermiten. Hal ini hampir sama dengan penelitian Leynaert, dkk. yang mendapatkan proporsi derajat asma stabil persisten sedang sebanyak 77 orang dibandingkan dengan derajat asma yang lain.¹² Proporsi tingkat kontrol asma pada penelitian ini didominasi asma terkontrol sebagian sebanyak 47% dan diikuti tidak terkontrol 45,9%. Penelitian kami ini memperoleh hasil yang hampir sama dengan penelitian Ohta, dkk. yang mendapatkan proporsi tingkat kontrol asma yang terbanyak adalah asma terkontrol sebagian sebanyak 11.200 orang (42%).¹⁰ Hal yang berbeda didapatkan pada penelitian Afandi, dkk. yang mendapatkan dominasi pasien asma tidak terkontrol sebanyak 63,57%.⁹ Penelitian oleh Atmoko, dkk. pada bulan Maret-Juni 2009 mendapatkan jumlah asma tidak terkontrol mencapai 80 orang (75,7%).¹³

Sebaran proporsi gejala rinitis alergi pasien asma yang terbanyak berturut-turut adalah bersin 46,5%, rinore 28,6%, hidung tersumbat 26,5%, hidung gatal 22,7% dan PND 21,6% dengan lama gejala tersering lebih dari setahun (38,4%) serta biasanya terjadi pada kedua hidung. Sedikit berbeda dengan penelitian Thanh, dkk. yang mendapatkan sebaran proporsi gejala rinitis tersering pada pasien asma adalah mata gatal (57,6%), bersin-bersin dan rinore (30-35,8%).¹⁴

Pada penelitian ini, pemeriksaan endoskopi nasal dilakukan untuk mengevaluasi kelainan kondisi anatomi hidung dan muara sinus paranasal secara objektif. Pasien yang memiliki dua atau lebih gejala rinitis alergi dilakukan pemeriksaan endoskopi nasal

yaitu sebanyak 67 orang dan yang tidak dilakukan sebanyak 118 orang (63,8%). Berdasarkan pemeriksaan endoskopi nasal dari 67 orang diperoleh kelainan pada 53 orang (28,6%) dengan 5 sebaran proporsi kelainan anatomi terbanyak adalah deviasi septum, konka pucat, konka edema, konka hipertrofi dan sinusitis serta polip. Berdasarkan teori, pada rinoskopi anterior sering tampak kondisi mukosa edema, basah, berwarna pucat atau livid disertai terdapatnya sekret encer yang banyak. Bila gejala persisten, mukosa inferior akan mengalami hipertrofi sehingga pemeriksaan endoskopi nasal dapat dilakukan bila fasilitas tersedia.¹⁵

Pada penelitian ini jumlah pasien yang dilakukan SPT adalah 67 orang dengan hasil positif 29,2% dan negatif 7,0%. Sekitar 63,8% tidak dilakukan SPT karena pemeriksaan hanya dilakukan pada subjek yang memiliki minimal dua atau lebih gejala rinitis alergi. Serupa dengan penelitian Thanh, dkk. pada pasien asma, didapatkan hasil SPT positif lebih banyak (28,0%) dibandingkan negatif (11,1%).¹⁴ Berdasarkan SPT 13 jenis alergen didapatkan bahwa tungau debu rumah adalah alergen tersering penyebab hasil positif (38,8%), sesuai dengan penelitian Navarro, dkk. yang mendapatkan SPT positif tersering disebabkan oleh jenis alergen tungau debu rumah (51,7%).¹¹

Berdasarkan hasil SPT yang dilakukan secara keseluruhan pada 185 pasien asma di penelitian ini diperoleh bahwa diagnosis rinitis alergi 54 orang (29,2%) vs bukan rinitis alergi 131 orang (70,8%). Penelitian kami hampir sama dengan penelitian Busse, dkk. yang menunjukkan bahwa pasien asma dengan rinitis alergi 35,7% dan asma tanpa disertai rinitis alergi 52,7%.¹⁶ Hasil berbeda dapat dilihat dari penelitian-penelitian besar di luar negeri. Penelitian grup Oneair (Allergologist) dan Rinair (Pneumologist) mendapatkan prevalens rinitis alergi pada pasien asma berturut-turut adalah 71% dan 89,5%.¹⁴ Penelitian grup Rinair yang lain mendapatkan bahwa prevalens rinitis alergi (84%) lebih tinggi daripada bukan alergi pada pasien asma (51%).¹⁷ Alasan yang mendasari mengapa penelitian kami berbeda dengan penelitian yang lain adalah kemungkinan jumlah sampel kami lebih kecil dibandingkan

penelitian luar yang menggunakan jumlah sampel yang sangat besar. Selain itu pemilihan desain penelitian juga mempengaruhi jumlah sampel yang lebih sedikit (hanya 3 bulan).

Proporsi derajat rinitis alergi sesuai kriteria ARIA pada pasien asma adalah terbanyak intermiten ringan (46,3%) dan persisten ringan (46,3%) sedangkan persisten sedang-berat hanya 7,4% serta tidak didapatkan intermiten sedang-berat. Penelitian Ohta, dkk. juga mendapatkan derajat intermiten ringan sebagai yang terbanyak yakni pada 10.763 orang (40,3%) namun derajat rinitis alergi persisten berat juga didapatkan cukup banyak (23,7%).¹⁰ Berbeda dengan penelitian Oneair yang mendapatkan rinitis alergi terbanyak adalah persisten sedang-berat 35%, intermiten ringan 24%, intermiten sedang-berat 22% dan persisten ringan 19%.¹⁷

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan bermakna antara derajat rinitis alergi dan derajat asma. Berbeda dengan penelitian Navarro, dkk. yang justru mendapatkan hubungan bermakna antara derajat rinitis alergi ARIA dengan derajat asma sesuai kriteria GINA ($P < 0,001$).

Antara derajat rinitis alergi dengan derajat kontrol asma juga tidak didapatkan hubungan yang bermakna ($P > 0,05$). Hasil berbeda diperoleh penelitian Ohta, dkk. yang mendapatkan bahwa derajat rinitis berdasarkan kriteria ARIA mempunyai hubungan yang bermakna dengan derajat kontrol asma.¹⁰ Meskipun demikian pada penelitian ini didapatkan hubungan bermakna antara diagnosis rinitis alergi dengan derajat kontrol asma. Salah satu usaha mengontrol asma adalah mengatasi komorbid (rinitis alergi), sebab apabila faktor risiko asma (rinitis alergi) dapat dikontrol maka akan semakin mudah mengontrol asma.

KESIMPULAN

Rinitis alergi merupakan komorbid yang sering ditemukan pada pasien asma. Proporsi rinitis alergi pada pasien asma sebesar 29,2% dengan alergen tersering adalah tungau debu rumah. Pasien asma dengan rinitis alergi mempunyai hubungan dengan derajat kontrol asma.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bousquet J, Cauwenberge P, Khaltaev N, Bachert C, Durham SR, Lund V, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2001 in collaboration with the World Health Organization. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:147-333.
2. Donner CF. Inflammation and infection in upper and lower respiratory track: United Airway Disease. RT for decision makers in respiratory care [serial online] 2010 Aug 6 [cited 2014 Apr 04];1-4. Available from: URL:<http://www.rtmagazine.com>.
3. Rimmer J, Ruhno JW. Rhinitis and asthma: united airway disease. *Med J Aust* 2006;185(10):565-71.
4. Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2015;372:456-63.
5. Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;51:31-41.
6. Bousquet J, Anto JM, Bachert C, Baiardini I, Bosnic-Anticevich S, Canonica GW, et al. Allergic rhinitis. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:1-17.
7. Corren J. The impact of allergic rhinitis on bronchial asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:352-6.
8. Valovirta E, Pawankar R. Survey on the Impact of Comorbid Allergic Rhinitis in Patients with Asthma. *BMC Pulm Med*. 2006; 6:1-10.
9. Afandi S, Yunus F, Andarini S, Kekalih A. Tingkat kontrol pasien asma di Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan berdasarkan *asthma control test* beserta hubungannya dengan tingkat morbiditas dan faktor risiko. Studi longitudinal di poli rawat jalan selama satu tahun. *J Repir Indo* 2003;3:230-43.
10. Ohta K, Bousquet PJ, Aizawa H, Akiyama K, Adachi M, Ichinose M, et al. Prevalence and impact of rhinitis in asthma. SACRA, a cross sectional nationwide study in Japan. *Allergy* 2011.p.1287-95.
11. Navarro A, Valero A, Julia B, Quirce S. Coexistence of asthma and allergic rhinitis in adult patients attending allergy clinics: ONEAIR study. *J Investig Clin Immunol* 2008;18(4):233-8.
12. Leynaert B, Neurkirch C, Liard R, Bouequet J, Neukirch F. Quality of life in allergic rhinitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1391-6.
13. Atmoko W, Faisal HKP, Bobian ET, Adisworo MW, Yunus F. Prevalens asma tidak terkontrol dan faktor-faktor yang berhubungan dengan tingkat kontrol asma di rumah sakit Persahabatan, Jakarta. *J Respir Indo* 2011;31:53-60.
14. Thanh SyDQ, NT Quoch, Hung NV, Quynh NDT, Bao NQ, Khiet LQ, et al. Prevalence of asthma and asthma like symptoms in Dalat Highlands, Vietnam. *Singapore Med J* 2007;48(4):294-303.
15. Soepardi EA, Iskandar N, Bashiruddin J, Restuti RD. Buku ajar ilmu kesehatan: telinga, hidung, tenggorok, kepala dan leher. Jakarta: Badan penerbit FK-UI. 2012.h.106-10.
16. Busse WW, Lemanske RF. Asthma. *N Engl J Med* 2001;344:350-62.
17. Pereira C, Valero A, Lureiro C, Davila I, Martinez CC, Murio C, et al. Iberian study of aeroallergens sensitisation in allergic rhinitis. *Allerg Immunol* 2006;38:186-94.

PENGARUH PAJANAN DEBU ALUMINIUM TERHADAP GANGGUAN FUNGSI PARU

**Rinto Mangitua Hutapea¹ Novrikasari¹ Mona Lestari¹ Anita Camelia¹ Desheila Andarini¹
Rizka Faliria Nandini¹**

¹ Peminatan Keselamatan dan Kesehatan Kerja (K3) Fakultas Kesehatan Masyarakat
Universitas Sriwijaya, Indralaya

Abstrak

Latar belakang: Perkembangan industri terus meningkat setiap tahunnya. Debu aluminium salah satu hasil kontaminan dari kegiatan industri yang dapat menimbulkan efek toksikologi pada manusia. CV X bergerak dalam industri pembuatan kuali dan periuk menghasilkan kontaminan debu aluminium. Pekerja dengan jam kerja lebih dari delapan jam dan minimnya pertukaran udara dapat mempengaruhi fungsi paru. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh pajanan debu aluminium terhadap gangguan fungsi paru pada pekerja di CV X.

Metode: Jenis penelitian merupakan penelitian kuantitatif dengan desain potong lintang. Pengambilan sampel menggunakan teknik uji acak sederhana/simple random sampling sesuai kriteria inklusi dan eksklusi sehingga didapatkan sampel sebesar 40 responden. Analisis data dilakukan menggunakan analisis univariat dan bivariat menggunakan uji Chi-Square dan Kolmogorov-Smirnov.

Hasil: Hasil menunjukkan tidak ada pengaruh pajanan debu aluminium terhadap gangguan fungsi paru ($P=0,166$). Terdapat 65% pekerja yang mengalami gangguan fungsi paru, yang terdiri dari 42,5% pekerja mengalami obstruktif, 22,5% pekerja mengalami restriktif dan tidak ada mengalami gangguan fungsi paru kombinasi, sedangkan 35% pekerja tidak mengalami gangguan fungsi paru. Kadar debu aluminium di lingkungan kerja mayoritas berada diatas Nilai Ambang Batas (NAB) 5 mg/m³ sebesar 72,5%.

Kesimpulan: Dari hasil penelitian diketahui bahwa pekerja yang mengalami gangguan obstruksi sebesar 51,7% merupakan pekerja terpajan debu aluminium diatas NAB 5 mg/m³ dan terdapat 24,1% pekerja mengalami gangguan restriksi terpajan debu aluminium diatas NAB. Pencegahan yang dapat dilakukan agar pekerja tidak mengalami gangguan fungsi paru akibat pajanan debu aluminium, perlu diadakan pengendalian berupa penambahan ventilasi untuk mengurangi kadar debu di lingkungan kerja.

Kata kunci: debu aluminium, gangguan fungsi paru, pabrik kuali

THE EFFECT OF ALUMINIUM DUST EXPOSURE ON LUNG FUNCTION DISORDERS

Abstract

Background: Industrial development continues to increase every year. CV X is a company in the manufacture of cauldrons and prickles which produce aluminum dust contaminants. Workers who work more than eight hours and lack of air exchange can affect lung function. This study aims to analyze the effect of aluminum dust exposure on lung function disorders in workers at CV X.

Methods: This type of research was quantitative study with cross-sectional design. Sampling using simple random sampling technique according to inclusion and exclusion criteria with 40 respondents. Data analysis by using univariate and bivariate analysis with Chi-Square and Kolmogorov-Smirnov tests.

Results: The results showed that there was no effect of aluminum dust exposure on lung function disorders ($P=0.166$). However, there are 65% of workers who have lung function disorders, consists of 42.5% obstructive workers, 22.5% restrictive workers, and none of which have impaired combined lung function, while 35% of workers is normal. The majority of aluminum dust levels in the work environment are above the Threshold Value (5 mg/m³) of 72.5%.

Conclusion: It is known that workers who experience obstruction problems of 51.7% are workers that exposed to aluminum dust above TLV (5 mg/m³) and there are 24.1% of workers experiencing restriction disorders exposed to aluminum dust above TLV. To prevent workers from experiencing lung function disorders due to exposure to aluminum dust, it is necessary to control efforts in the form of additional ventilation to reduce dust levels in the work environment.

Keywords: aluminum dust, lung function disorders, frying pan factory

PENDAHULUAN

Aluminium merupakan salah satu senyawa paling melimpah di kerak bumi sehingga menyebabkan banyak terjadi pajanan aluminium dalam produk sehari-hari seperti minuman kaleng, peralatan memasak, kosmetik, tabir surya, industri kedirgantaraan dan aditif makanan.^{1,2}

Debu aluminium merupakan salah satu kontaminan hasil proses kegiatan industri yang berdampak toksik terhadap tubuh manusia. Akumulasi debu aluminium yang banyak dalam tubuh dapat menyebabkan fibrosis paru, asma dan gangguan ginjal. Penelitian di Jerman, Inggris, Australia dan Selandia baru menemukan bahwa ada hubungan sebab akibat antara penyakit pernapasan akibat pajanan debu aluminium.³

Industri pembuatan kuali merupakan salah satu kegiatan yang menghasilkan debu aluminium pada saat peleburan bahan baku. Debu yang dihasilkan berukuran antara 0,1 μm -0,25 μm . Semakin kecil ukuran partikel debu maka semakin besar risiko mengalami infeksi pernapasan. Partikel berukuran kecil dapat mencapai paru, mengendap di bronkus dan alveolus sehingga terjadi penurunan pertukaran gas dalam paru.^{4,5}

Organisasi kesehatan dunia atau *World Health Organization* (WHO) melaporkan terdapat 600 juta orang menderita penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Pada Tahun 2012 terdapat 3,1 juta orang meninggal akibat gangguan fungsi paru dan diperkirakan tahun 2030 akan menjadi penyebab utama ketiga kematian di seluruh dunia.⁶

Gangguan fungsi paru secara umum dapat dikelompokkan menjadi gangguan paru obstruktif dan restriktif. Berdasarkan penelitian pada pekerja pabrik ekstruksi aluminium di Sudan menunjukkan bahwa terdapat hubungan akibat pajanan debu aluminium terhadap gangguan pernapasan.⁷ Penelitian Ekawati mengemukakan bahwa fibrosis interstisial dan nodular di paru berkaitan dengan inhalasi dan retensi debu aluminium.⁸ Telah dilaporkan juga beberapa efek kesehatan jangka panjang akibat pajanan debu aluminium yaitu peningkatan risiko alzheimer dan serebrovaskular.⁹

Penelitian terdahulu menyatakan masa kerja

mempengaruhi gangguan fungsi paru. Pekerja dengan masa kerja >10 tahun berisiko 3,5 kali mengalami gangguan fungsi paru dan pekerja berusia ≥ 40 tahun berisiko mengalami penurunan nilai Volume Ekspirasi Paksa Detik Pertama VEP₁ dan Kapasitas Vital Paru (KVP) secara normal sebesar 20-30 ml/tahun ketika usia >35 tahun.^{10,11} Penelitian Musniatun, dkk pada polisi lalu lintas menyatakan terdapat hubungan antara kebiasaan merokok dan penggunaan masker dengan gangguan fungsi paru.¹²

CV X merupakan industri yang menggunakan besi aluminium dilebur menjadi aluminium baru sebagai bahan dasar untuk memproduksi kuali dan periok. Hasil observasi diketahui terdapat tiga tahap dalam proses produksi yaitu peleburan, pencetakan dan pengikiran. Semua tahap tersebut dilakukan dalam satu ruang yang sama dengan sirkulasi udara yang mengandalkan celah antara atap seng dengan dinding bangunan serta dua pintu sebagai jalur keluar masuk. Sebagian pekerja bahkan tidak menggunakan alat pelindung pernapasan. Kondisi lingkungan kerja berdebu dengan minimnya pertukaran udara, kurangnya kesadaran pekerja menggunakan alat pelindung pernapasan dan kebiasaan merokok pekerja di dalam tempat kerja berdebu, serta beberapa faktor risiko lainnya yang apabila kondisinya tersebut dibiarkan terus-menerus maka dapat mempengaruhi penurunan KVP. Dari uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian terkait pengaruh pajanan debu aluminium terhadap gangguan fungsi paru pada pekerja CV X. Penelitian ini bertujuan agar mendapat informasi mengenai status kesehatan paru pekerja dan pengaruh pajanan debu aluminium terhadap gangguan fungsi paru, serta mengetahui faktor risiko lainnya sehingga dapat digunakan dalam pendeteksian penyakit paru pada pekerja di bagian produksi CV X.

METODE

Gangguan fungsi paru dibagi menjadi dua kelompok utama yaitu gangguan obstruksi dan restriksi.¹³ Restriksi adalah gangguan pengembangan paru oleh sebab apapun, dapat diakibatkan bahan alergen seperti debu. Paru

menjadi kaku, daya tarik ke dalam lebih kuat sehingga dinding dada mengecil, iga menyempit dan volume paru mengecil. Volume statis paru mengecil yaitu Kapasitas Vital (KV), Kapasitas Total Paru (KTP), Volume Residu (VR), Volume Cadangan Ekspirasi (VCE) dan Kapasitas Residual Fungsional (KRF).¹³

Obstruksi adalah gangguan saluran napas struktural (anatomi) maupun fungsional menyebabkan perlambatan aliran udara respirasi. Kelainan ini dapat dideteksi dengan pemeriksaan fisis auskultasi paru dijumpai ekspirasi memanjang, pemeriksaan VEP₁/KVP <75%, serta VR, KTP, dan KRF.¹³ Gangguan fungsi paru kombinasi merupakan gabungan antara gangguan fungsi paru obstruksi dan restriksi yaitu penderita mengalami kedua gangguan obstruksi dan restriksi bersamaan.

Desain penelitian ini menggunakan uji potong lintang dengan metode penelitian kuantitatif. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pekerja CV X di bagian produksi. Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik uji acak sederhana/*simple random sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi sehingga didapat sampel sebesar 40 responden. Alat ukur yang digunakan untuk mengukur kadar debu aluminium di area produksi yaitu *Haz Dust EPAM 5000* dan Minato Autospiro AS-505 digunakan untuk mengukur KVP pekerja.

Penentuan titik pengukuran kadar debu di lingkungan kerja ditentukan dengan cara penilaian secara profesional (*professional judgment*). Titik yang ditentukan mengindikasikan kemungkinan terpajan debu aluminium karena adanya sumber debu di lokasi terdapat aktivitas kerja, keluhan subyektif dialami/dirasakan pekerja, serta terdapat pekerja yang melakukan pekerjaan di area tersebut sehingga berpotensi terpajan debu yang ada.

Lama pengukuran dilakukan sesuai SNI-16-7061-2004 tentang Pengukuran debu aluminium yaitu dilakukan sebanyak 3 kali dalam 8 jam kerja dengan periode waktu minimal 60 menit dan 120 menit untuk paparan terputus-putus. Analisis data dilakukan menggunakan analisis univariat dan bivariat menggunakan uji *Chi-Square* dan

Kolmogorov-Smirnov. Hasil uji dikatakan memiliki hubungan bermakna apabila *P* yang dihasilkan dari uji statistik adalah α ($\alpha=0.05$).

HASIL

Hasil penelitian diketahui bahwa dari 40 pekerja CV X terdapat 42,5% pekerja mengalami gangguan fungsi paru obstruksi, 22,5% pekerja mengalami gangguan restriksi dan tidak terdapat pekerja mengalami gangguan fungsi paru kombinasi sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat 65% pekerja mengalami gangguan fungsi paru (obstruksi, restriksi dan kombinasi) sementara sisanya adalah pekerja yang tidak mengalami gangguan fungsi paru (35%). Data dari hasil penelitian di atas dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel. 1 Gangguan fungsi paru pada pekerja

Variabel	N	%
Gangguan fungsi paru		
Tidak mengalami gangguan	14	35
Obstruksi	17	42,5
Restriksi	9	22,5
Kombinasi	0	0

Pekerja yang terpajan kadar debu aluminium melebihi Nilai Ambang Batas (NAB) 5 mg/m³ sebanyak 72,5%, hampir setengahnya merupakan pekerja berusia >30 tahun (47,5%). Pekerja merokok sebanyak 77,5% dan memiliki kebiasaan olahraga tidak baik sebanyak 75%.

Mayoritas pekerja dengan masa kerja lama yaitu 67,5%, kemudian terdapat 57,5% pekerja pernah memiliki riwayat penyakit berhubungan dengan saluran pernapasan dan 47,5% pekerja menggunakan alat pelindung pernapasan tidak baik. Hasil penelitian tersebut di atas dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel. 2 Distribusi Frekuensi variabel penelitian

Variabel	N	%
Kadar debu aluminium		
> NAB (5mg/m ³)	29	72,5
≤ NAB (5mg/m ³)	11	27,5
Umur		
> 30 tahun	19	47,5
≤ 30 tahun	21	52,5
Kebiasaan merokok		
Merokok	31	77,5
Tidak merokok	9	22,5

Kebiasaan olahraga		
Tidak baik	30	75,0
Baik	10	25,0
Masa kerja		
Lama (≥ 5 Tahun)	27	67,5
Baru (< 5 Tahun)	13	32,5
Riwayat penyakit		
Pernah	23	57,5
Tidak pernah	17	42,5
Alat pelindung pernapasan		
Tidak baik	19	47,5
Baik	21	52,5

Berdasarkan hasil analisis univariat diketahui bahwa tidak ada pekerja mengalami gangguan fungsi paru kombinasi (0%) sehingga untuk analisis bivariat gangguan fungsi paru hanya terdiri dari tiga kategori, gangguan obstruksi, restriksi dan tidak mengalami gangguan.

Hasil analisis bivariat dengan menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh paparan debu aluminium terhadap gangguan fungsi paru pada pekerja CV X ($P=0,166$). Dari data yang didapat diketahui bahwa terdapat 51,7% pekerja mengalami gangguan fungsi paru obstruksi terpapar debu aluminium di atas NAB, sementara terdapat 24,1% pekerja mengalami gangguan restriksi terpapar debu aluminium di atas NAB.

Secara statistik, gangguan fungsi paru yang dialami pekerja CV X dipengaruhi oleh usia ($P=0,026$)

Tabel.3 Hasil analisis bivariat

Variabel		Gangguan fungsi paru			Total	P-Value
		Obstruksi	Restriksi	Tidak mengalami gangguan		
Paparan debu aluminium	> NAB	15 (51,7%)	7 (24,1%)	7 (24,1%)	29 (100%)	0,166
	$\leq$ NAB	2 (18,2%)	2 (18,2%)	7 (63,6%)	11 (100%)	
Usia	> 30 tahun	8 (42,1%)	9 (47,4%)	2 (10,5%)	19 (100%)	0,026
	≤ 30 tahun	9 (42,9%)	0 (0,0%)	12 (57,1%)	21 (100%)	
Kebiasaan merokok	Merokok	16 (51,6%)	7 (22,6%)	8 (25,8%)	31 (100%)	0,195
	Tidak Merokok	1 (11,1%)	2 (22,2%)	6 (66,7%)	9 (100%)	
Kebiasaan olahraga	Tidak Baik	13 (43,3%)	7 (23,3%)	10 (33,3%)	30 (100%)	1,000
	Baik	4 (40,0%)	2 (20,0%)	4 (40,4%)	10 (100%)	
Masa kerja	Lama	14 (51,9%)	9 (33,3%)	4 (14,8%)	27 (100%)	0,002
	Baru	3 (23,1%)	0 (0,0%)	10 (76,9%)	13 (100%)	
Riwayat penyakit	Pernah	12 (52,2%)	6 (26,1%)	5 (21,7%)	23 (100%)	0,121
	Tidak Pernah	5 (29,4%)	3 (17,6%)	9 (52,9%)	17 (100%)	
Alat pelindung pernapasan	Tidak Baik	8 (42,1%)	8 (42,1%)	3 (15,8%)	19 (100%)	0,138
	Baik	9 (42,9%)	1 (4,8%)	11 (52,4%)	21 (100%)	

dan masa kerja ($P=0,002$), sedangkan kebiasaan merokok, olahraga, riwayat penyakit dan alat pelindung pernapasan tidak mempengaruhi gangguan fungsi paru.

Berdasarkan data yang didapat walaupun variabel-variabel disebutkan sebelumnya tidak memiliki pengaruh terhadap gangguan fungsi paru menunjukkan bahwa pekerja yang mengalami gangguan obstruksi dan restriksi dengan faktor risiko secara statistik tidak berpengaruh, cukup tinggi dapat dilihat pada Tabel 3.

PEMBAHASAN

Gangguan fungsi paru dalam penelitian ini ditinjau subjektif dari pemeriksaan gangguan paru dengan bantuan ahli tenaga kesehatan Higiene Perusahaan dan Kesehatan Kerja (Hiperkes) menggunakan alat ukur gangguan fungsi paru yaitu spirometer.

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa mayoritas pekerja di bagian produksi CV X mengalami gangguan fungsi paru terdiri dari 42,5% mengalami gangguan obstruksi dan 22,5% gangguan restriksi. Dari hasil pengukuran juga diketahui bahwa tidak ada pekerja mengalami gangguan fungsi paru kombinasi (obstruksi-restriksi), sisanya adalah pekerja tidak mengalami gangguan fungsi paru (35%).

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh pajanan debu aluminium terhadap gangguan fungsi paru. Dari data statistik diketahui bahwa mayoritas pekerja yang mengalami gangguan obstruksi terpajan debu aluminium di atas NAB (51,7%) dibandingkan dengan pekerja terpajan debu aluminium di bawah NAB dan juga lebih banyak pekerja mengalami gangguan restriksi terpajan debu aluminium di atas NAB (24,1%) daripada dengan pekerja terpajan debu aluminium di bawah NAB.

Dalam penelitian Shaaban, dkk menunjukkan bahwa pekerja terpajan aluminium secara bermakna mengalami batuk kronis (34,2%), dahak kronis (42,3%), mengi dada (42,3%) dan dispnea (36,9%). Gejala tersebut lebih banyak ditemukan pada pekerja terpajan aluminium secara terus-menerus 8 jam/hari.¹⁴ Shaabanm dkk juga menginterpretasi pada foto toraks menunjukkan bahwa pola retikuler, noduler, retikulonoduler dan kelainan diafragma secara bermakna lebih banyak terjadi pada pekerja terpajan aluminium secara terus-menerus 8 jam/hari.¹⁴

Hasil observasi diketahui bahwa ventilasi dan kebersihan lingkungan kerja tidak terjaga dan memadai, kondisi iklim kerja panas serta pencahayaan kurang. Dari hasil wawancara diketahui bahwa pekerja merasa terganggu dengan debu yang dihasilkan dari proses produksi kuali. Dari hasil pengukuran kadar debu diketahui bahwa sebagian besar area produksi memiliki kadar debu di atas NAB 5 mg/m³ mengacu pada Peraturan Menteri Ketenagakerjaan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2018.¹⁵

Berdasarkan hasil penelitian, meskipun secara uji statistik tidak terdapat pengaruh, namun ada kecenderungan pajanan debu aluminium menjadi faktor risiko terjadi gangguan fungsi paru pada pekerja CV X yang dapat dilihat dari besar proporsi kadar debu di atas NAB dan diikuti dengan lebih banyak pekerja mengalami gangguan obstruksi dan restriksi dengan pajanan debu di atas NAB sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi kadar debu aluminium di bagian produksi maka akan semakin tinggi risiko pekerja CV X mengalami

gangguan fungsi paru.

Apabila kadar debu di area produksi tidak dikendalikan hingga tidak ada lagi kadar debu yang melebihi NAB maka akan terjadi efek pajanan kumulatif. Efek pajanan kumulatif adalah suatu kondisi pekerja terus terpajan debu selama mereka bekerja dalam hitungan tahun yang dipengaruhi oleh durasi, frekuensi dan konsentrasi debu sehingga pekerja tersebut berisiko menderita gangguan pernapasan sebagai akibat dari pajanan lama. Semakin lama seseorang bekerja di area berdebu semakin besar risiko pekerja tersebut menderita gangguan pernapasan sehingga dapat disimpulkan bahwa pajanan debu sejalan dengan masa kerja.

Debu aluminium yang masuk ke dalam paru manusia dapat menyebabkan fibrosis, alveolitis, asma, bronkitis kronis dan emfisema.^{14,16,17} Terdapat banyak penelitian mengenai insiden pneumonia, bronkitis, asma, pneumokoniosis, kanker paru, fibrosis dan bahkan terdapat kasus aluminosis pada pekerja dengan pajanan aluminium.^{17,18} Pajanan partikel kecil pada serbuk aluminium dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan aluminosis.¹⁷ Dapat disimpulkan bahwa pajanan debu aluminium ditambah dengan waktu pajanan lama dapat menyebabkan pekerja mengalami gangguan fungsi paru obstruksi, restriksi, dan kombinasi (obstruksi-restriksi).

Usia pekerja dalam penelitian ini berdasarkan hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* memiliki pengaruh terhadap gangguan fungsi paru ($P=0,026$). Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 42,1% pekerja mengalami gangguan obstruksi dengan karakteristik berumur >30 tahun dan seluruh pekerja yang mengalami gangguan restriksi berumur >30 tahun. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Pawitra yang menyatakan bahwa faktor usia berhubungan dengan gangguan fungsi paru ($P=0,0005$).¹⁹

Pertambahan usia seseorang maka kapasitas vital paru akan semakin menurun sehingga rentan menderita gangguan fungsi paru²⁰ yang diakibat penurunan fungsi organ dan daya tahan tubuh. Penyakit paru seperti PPOK dan fibrosis meningkat seiring bertambahnya usia. Seiring bertambah usia

maka elastisitas jaringan paru menurun sehingga kekuatan pernapasan akan melemah. Cho dan Moliva, dkk. menjelaskan bahwa usia berkaitan dengan pengurangan kadar *Bronchoalveolar Lavage* (BAL) yang mengandung antioksidan seperti *Superoksida Dismutase* (SOD), *Glutathione Peroksidase*, Katalase, protein pengikat logam, vitamin dan surfaktan yang berguna untuk meminimalkan cedera oksidatif pada epitel pernapasan.^{21,22}

Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* menyatakan kebiasaan merokok pekerja dalam penelitian ini tidak memiliki pengaruh terhadap gangguan fungsi paru pekerja CV X ($P=0,195$). Data penelitian menunjukkan bahwa pekerja yang mengalami gangguan obstruksi adalah seorang perokok cukup tinggi sebesar 51,6% dan terdapat 22,6% pekerja mengalami gangguan restriksi adalah perokok.

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI) tahun 2013 menyatakan kebiasaan merokok merupakan penyebab terpenting terhadap kejadian PPOK walaupun pekerja telah berhenti merokok, PPOK tetap terjadi karena kerusakan epitel dinding bronkus yang tidak reversibel.²³ Oleh sebab itu, bekas perokok dikategorikan sebagai perokok dalam penelitian ini.

Dari penelitian ini diketahui bahwa pekerja dapat menghisap rokok sebanyak ≥ 12 batang per hari, sehingga pekerja dapat dikategorikan ke dalam perokok berat. Hasil ini sesuai dengan data yang didapat bahwa terdapat 51,6% pekerja yang mengalami gangguan obstruksi adalah perokok.

Kebiasaan merokok dapat menimbulkan efek kumulatif terhadap gangguan fungsi paru karena asap rokok terhirup dapat menghilangkan bulu silia di saluran pernapasan. Bulu silia ini berfungsi sebagai penyaring udara dalam saluran pernafasan. Menurut penelitian Kuperman, merokok dapat menurunkan fungsi paru termasuk VEP_1 , KVP, VEP_1/KVP dan Aliran Ekspirasi Paksa/*Forced Expiratory Flow* (FEF_{25-75}).²⁴ Merokok menyebabkan defisit baik pada VEP_1/KVP dan FEF_{25-75} yang mengindikasikan obstruksi jalan napas dan penyakit saluran napas kecil pada perokok dewasa.²⁵

Berdasarkan hasil penelitian ini menunjukkan

bahwa tidak terdapat pengaruh antara kebiasaan olahraga terhadap gangguan fungsi paru pada pekerja CV X ($P=1,000$). Hasil ini sejalan dengan penelitian Suroto yang menyatakan bahwa tidak terdapat hubungan antara kebiasaan olah raga dengan gangguan fungsi paru ($P=0,894$).²⁶

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa sebesar 75,0% pekerja tidak melakukan olahraga secara baik dan teratur khususnya aerobik dan lebih cenderung berolahraga seperti bulutangkis, dan voli dengan frekuensi dan intensitas juga tidak teratur. Kebiasaan berolahraga sangat bermanfaat bagi kesehatan. Olahraga dapat meningkatkan aliran darah melalui paru sehingga menyebabkan oksigen dapat berdifusi ke dalam kapiler paru dengan volume yang lebih besar atau maksimum.

Kapasitas vital seorang yang sering berolahraga lebih besar daripada orang yang tidak pernah berolahraga. Kebiasaan olahraga akan meningkatkan kapasitas paru sebesar 30-40%. Apabila seseorang melakukan olahraga secara rutin tetapi juga memiliki kebiasaan merokok maka orang tersebut tetap berisiko mengalami gangguan fungsi paru. Pelkonen, dkk dan Dugral, dkk menyatakan, aktivitas fisis dapat mengurangi mortalitas dan memperlambat penurunan fungsi paru.^{27,28}

Masa kerja dalam penelitian ini dinyatakan memiliki pengaruh terhadap gangguan fungsi paru pada pekerja CV X ($P=0,002$). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Sukawati, dkk. yang menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara masa kerja (3-22 tahun) dengan gangguan fungsi paru ($P \leq 0,001$).²⁹ Hal ini sesuai dengan teori bahwa semakin lama masa kerja maka akan semakin besar paparan debu pada pekerja sehingga memperbesar risiko terjadi gangguan fungsi paru.³⁰

Hasil wawancara diketahui bahwa pekerja yang sudah bekerja selama 10 tahun sering merasakan pengap dan sesak napas akibat debu aluminium yang dirasakan bahkan tidak jarang pekerja mengalami batuk saat bekerja. Seperti halnya yang ditunjukkan oleh data statistik terdapat 51,9% pekerja mengalami gangguan obstruksi dengan masa kerja ≥ 5 tahun dan seluruh pekerja mengalami restriksi merupakan pekerja berumur >30

tahun dengan masa kerja ≥ 5 tahun.

Dalam penelitian ini tidak terdapat pekerja mengalami gangguan restriksi dengan masa kerja < 5 tahun. Pekerja yang masuk dalam kategori masa kerja ≥ 5 tahun, paling minimal dengan masa kerja 8 tahun dan maksimal dengan masa kerja 27 tahun. Gangguan restriksi diakibatkan oleh paparan debu aluminium baru akan terlihat setelah pekerja terpapar debu ≥ 5 tahun. Seperti yang dinyatakan dalam beberapa penelitian, terdapat beberapa kasus fibrosis paru pada pekerja dengan paparan aluminium merupakan pekerja dengan masa kerja ≥ 10 tahun.^{17,18,31}

Berdasarkan hasil penelitian ini, riwayat penyakit tidak memiliki pengaruh terhadap gangguan fungsi paru ($P=0,121$). Data penelitian menunjukkan bahwa 29,4% pekerja mengalami gangguan obstruksi adalah pekerja tidak pernah memiliki riwayat penyakit paru dan terdapat 17,6% pekerja mengalami restriksi tidak pernah memiliki riwayat penyakit paru.

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Handari dkk. bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan antara riwayat penyakit dengan gangguan fungsi paru ($P=0,421$).³² Berbeda dengan penelitian Afiani bahwa terdapat hubungan antara riwayat penyakit dengan gangguan fungsi paru ($P=0,003$) sebab seseorang yang pernah mengidap penyakit paru berisiko terhadap berkurang ventilasi perfusi menyebabkan alveolus terlalu sedikit mengalami pertukaran udara.³³

Untuk mengetahui ada atau tidak riwayat penyakit tidak cukup hanya dengan wawancara menggunakan kuesioner melainkan harus ada pemeriksaan khusus secara klinis sebab riwayat penyakit terkait fungsi paru hanya bisa diketahui melalui anamnesis. Tidak terdapat hubungan antara riwayat penyakit dikarenakan responden tidak mengetahui memiliki penyakit paru karena tidak pernah melakukan pemeriksaan. Selain itu, responden seringkali menyembunyikan kondisi sebenarnya yang dialami dan menganggap bahwa fungsi paru masih dalam keadaan sehat.³²

Berdasarkan uji *Kolmogorov-Smirnov*, alat pelindung pernapasan tidak memiliki pengaruh

terhadap gangguan fungsi paru pada pekerja CV X ($P=0,138$). Hasil penelitian yang serupa adalah penelitian yang dilakukan oleh Ombuh yang menyatakan tidak ada pengaruh antara penggunaan masker terhadap gangguan fungsi paru ($P=0,195$).³⁴ Data penelitian diketahui bahwa terdapat 42,1% pekerja yang mengalami gangguan obstruksi adalah pekerja yang tidak menggunakan alat pelindung pernapasan dengan baik dan hampir seluruh pekerja yang mengalami gangguan restriksi adalah pekerja yang tidak menggunakan alat pelindung pernapasan dengan baik.

Hasil observasi dan wawancara diketahui bahwa jenis alat pelindung pernapasan yang digunakan oleh pekerja CV X pada umumnya menggunakan kaos yang dililitkan pada wajah untuk menutupi hidung dan mulut. Namun, terdapat juga pekerja yang memakai masker sekali pakai, masker kain, sapu tangan, handuk kecil serta terdapat juga pekerja yang enggan menggunakan masker selama bekerja.

Proses inhalasi melalui hidung dan mulut adalah satu-satunya jalan bagi debu untuk terhirup kemudian memasuki nasofaring dan paru manusia.³⁵ Oleh karena itu, penerapan Alat Proteksi Diri (APD) di kalangan pekerja berdampak pada kinerja paru. Pemilihan dan penerapan APD yang benar terutama peralatan perlindungan pernapasan dapat mengurangi paparan pekerja terhadap debu di tempat kerja.

KESIMPULAN

Pada penelitian yang melibatkan 40 orang pekerja CV X ini dapat diketahui bahwa pekerja yang mengalami gangguan fungsi paru sebanyak 65% terdiri dari 42,5% obstruktif, 22,5% restriktif dan tidak ada yang mengalami gangguan fungsi paru kombinasi. Terdapat 72,5% pekerja terpapar kadar debu aluminium melebihi NAB $5\text{mg}/\text{m}^3$.

Hasil analisis bivariat menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh paparan debu aluminium terhadap gangguan fungsi paru. Secara statistik, gangguan fungsi paru yang dialami pekerja CV X dipengaruhi oleh usia ($P=0,026$) dan masa kerja ($P=0,002$).

Meskipun hasil penelitian menunjukkan bahwa debu aluminium tidak berpengaruh pada gangguan fungsi paru pekerja CV X namun dari hasil statistik juga diketahui bahwa masa kerja berpengaruh terhadap gangguan fungsi paru sehingga dapat disimpulkan bahwa ada kecenderungan paparan debu aluminium menjadi faktor risiko terjadi gangguan fungsi paru. Kadar debu yang tinggi, durasi dan frekuensi serta lama paparan (dalam tahun) menjadi unsur yang memperparah suatu penyakit. Terlebih lagi secara substansi dan banyak laporan penelitian menyatakan bahwa debu aluminium dapat menyebabkan berbagai penyakit paru.

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan untuk melakukan beberapa upaya pengendalian seperti menambah jumlah ventilasi terutama pada bagian pengikiran dan pencetakan, pihak perusahaan sebaiknya dapat mengatur rotasi kerja bagian pengikiran serta menyediakan alat pelindung pernapasan yang terstandar untuk seluruh pekerja di CV X. Pekerja sebaiknya menggunakan masker yang telah disiapkan oleh perusahaan ketika bekerja di area berdebu.

DAFTAR PUSTAKA

- Shaw CA, Seneff S, Kette SD, Tomljenovic L, Oller JW, Davidson RM. Aluminum-induced entropy in biological systems: Implications for neurological disease. *J Toxicol*. 2014;2014.
- Choupani A, Jafari MJ, Boghsani GT, Azari MR, Zendejdel R. Biological monitoring of occupational exposure to dust among aluminium foundry workers. *Russ Open Med J*. 2018;7(2):1–6.
- Walton JR. Bioavailable aluminum: Its effects on human health. In: Jerome Nriagu, editor. *Encyclopedia of Environmental Health*. 2nd ed. Sydney: Elsevier Inc.; 2019. p. 315–327.
- Fitria N. Gambaran Partikel Debu PM_{2,5} Dengan Keluhan Kesehatan Pada Karyawan Perpustakaan Kampus B Universitas Airlangga. *J Kesehat Lingkung*. 2016;8(2):206–18.
- Gusti A, Arlesia A, Anshari LH, Masyarakat FK, Andalas U. Penurunan Derajat Kesehatan Pedagang Akibat Paparan Debu PM 10 Decreasing the Degrees of Health Due to PM 10 Exposure on Traders. *MKMI*. 2018;14(3):233–40.
- Soemarwoto RAS, Mustofa S, Sinaga F, Rusmini H, Morfi W, Febriani N, et al. Hubungan Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) di Klinik Harum Melati Pringsewu Tahun 2016-2017. *J Kedokt Unila*. 2019;3(1):73–7.
- Elmajzoup AAE, Elbadawi ARAA, Mohammed FAW. Respiratory Disorders in Aluminum Extrusion Workers. *Int J Respir Pulm Med*. 2018;5(1):1–7.
- Ekawati, Suwondo A. Perbedaan Kapasitas Vital Paksa Paru Tenaga Kerja pada Lokasi Pengecoran/Pencetakan dan Lokasi Pengikiran/Pembubutan di Industri Kerajinan Cor Aluminium “ED” Giwangan Yogyakarta. *J Kesehat Lingkung Indones*. 2005;4(2):71–8.
- Peters S, Reid A, Fritsch L, De Klerk N, Musk AW. Long-term effects of aluminium dust inhalation. *Occup Environ Med*. 2013;70(12):864–8.
- Sanie DK, Susanto AD, Harahap F. Gangguan Respirasi dan Faal Paru pada Pemulung di Bantar Gebang Bekasi. *J Respirologi Indones*. 2019;39(2):70–8.
- Damayanti T, Pradipta J, Rahmawati I, Harlivasari AD, Prasetyo E, Bobby A. Survei Faal Paru dan Gejala Pernapasan pada Pengemudi Ojek Online di Kota Bekasi. *J Respirologi Indones*. 2019;39(1).
- Musniatun W, Lestari H, Saptaputra S. Hubungan Masa Kerja, Penggunaan Masker, dan Kebiasaan Merokok dengan Kapasitas Vital Paru (Kvp) pada Polisi Lalu Lintas di Kota Kendari Tahun 2016. *J Ilm Mhs Kesehat Masy Unsyiah*. 2016;1(3):184919.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Gangguan Faal Paru [Internet]. *Klik Paru*. 2013 [cited 2020 Jun 19]. Available from: <https://www.klikparu.com/2013/01/gangguan-faal-paru.html#more>
- Shaaban LH, Zayet HH, Aboufaddan HH, Elghazally SA. Respiratory hazards: clinical and

- functional assessment in aluminum industry workers. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2016;65(2):537–43.
15. Peraturan Menteri Ketenagakerjaan. Peraturan Menteri Ketenagakerjaan Republik Indonesia Nomor 5 Tahun 2018 [Internet]. 5 Indonesia; 2018 [accessed: 04 June 2020] p. 200–7. Available from: <https://media.neliti.com/media/publications/163927-ID-kajian-keselamatan-dan-kesehatan-kerja-b.pdf%0Ahttp://ejournal-unisma.net>.
16. Chen W, Monnat RJ, Chen M, Mottet NK. Aluminum Induced Pulmonary Granulomatosis. *Hum Pathol*. 1978;9(6):705–11.
17. Sjögren B, Iregren A, Montelius J, Yokel RA. Aluminum. In: Nordberg GF, Fowler BA, Nordberg M, editors. *Handbook on the Toxicology of Metals*. 4th ed. Academic Press: Elsevier; 2015. p. 549–564.
18. Cohen MD. Pulmonary Immunotoxicology of Select Metals: Aluminum, Arsenic, Cadmium, Chromium, Copper, Manganese, Nickel, Vanadium, and Zinc. *J Immunotoxicol*. 2004;1(1):39–69.
19. Pawitra AS. Pulmonary Function Disorders on Frying Workers of Tempe Chips Home Industry. *J Health Sci Prev*. 2019;3(3):5–10.
20. Pruthi N, Multani NK. Influence of Age on Lung Function Tests. *J Exerc Sci Physiother*. 2012;8(1):1.
21. Cho SJ, Stout-Delgado HW. Aging and Lung Disease. *Annu Rev Physiol*. 2020;82(1):433–59.
22. Moliva JI, Rajaram MVS, Sidiki S, Sasindran SJ, Guirado E, Pan XJ, et al. Molecular composition of the alveolar lining fluid in the aging lung. *Age (Omaha)*. 2014;36(3):1187–99.
23. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) [Internet]. 2013 [cited 2020 Jun 19]. Available from: <https://www.klikparu.com/2013/02/penyakit-paru-obstruktif-kronik-ppok.html>.
24. Kuperman AS, Riker JB. The variable effect of smoking on pulmonary function. *Chest*. 1973;63(5):655–60.
25. Tantisuwat A, Thaveeratitham P. Effects of smoking on chest expansion, lung function, and respiratory muscle strength of youths. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(2):167–170. doi:10.1589/jpts.26.167smoking on chest expansion, lung function, and respi. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(2):167–70.
26. Suroto S, Jayanti S, Oviara A. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kapasitas Vital Paru Pada Pekerja Industri Pengolahan Kayu Di Pt. X Jepara. *J Kesehat Masy*. 2016;4(1):267–76.
27. Pelkonen M, Notkola IL, Lakka T, Tukiainen HO, Kivinen P, Nissinen A. Delaying decline in pulmonary function with physical activity: A 25-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(4):494–9.
28. Dugral E, Balkanci D, Ekizoglu O. Effects of smoking and physical exercise on respiratory function test results in students of university: A cross-sectional study. *Med (United States)*. 2019;98(32).
29. Sukawati E, Setiani O, Nurjazuli. A Study on Pulmonary Function Disorders among Welders at Sub District of Mertoyudan in the District of Magelang. *J Kesehat Lingkung Indones*. 2014;13(2):45–50.
30. Meo SA, Abdul Azeem M, Subhan MMF. Lung Function in Pakistani Welding Workers. *J Occup Environ Med*. 2003;45(10):1068–73.
31. Smolková P, Nakládalová M, Tichý T, Hampalová M, Kolek V. Occupational Pulmonary Aluminosis: A Case Report. *Ind Health*. 2014;52:147–51.
32. Handari MC, Sugiharto, Pawenang ET. Karakteristik Pekerja dengan Kejadian Gangguan Fungsi Paru pada Pekerja Dipo Lokomotif. *Higeia J Public Heal Res Dev*. 2018;1(3):84–94.
33. Afiani EE, Jayanti S, Widjasena B. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Gangguan Fungsi Paru pada Pekerja di Unit Boiler Industri Tekstil X Kabupaten Semarang. *J Kesehat Masy*. 2016;4(3):372–82.
34. Ombuh RV, Nurjazuli, Raharjo M. Hubungan Paparan Debu Terhirup terhadap Gangguan

Fungsi Paru pada Pekerja Bongkar Muat di Pelabuhan Manado Sulawesi Utara Tahun 2017. *Higiene*. 2017;3(2):69–75.

35. Yanagi N, Kitamura H, Mizuno M, Hata K, Uchiyama T, Kuga H, et al. A 4-years follow-up cohort study of the respiratory functions in toner-handling workers. *Saf Health Work*. 2014;5(4):222–6.

PENGARUH SENAM ASMA TERHADAP NITRIT OKSIDA DARAH, MOOD, ENERGY EXPENDITURE DAN KUALITAS SEKS

Ita Juliastuti¹ Suradi¹ Debree Septiawan²

¹ Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

² Departemen Psikiatri Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

Abstrak

Latar belakang: Seks merupakan fungsi dasar dalam kehidupan manusia. Olahraga menstimulasi pembentukan nitrit oksida (NO) darah sebagai vasodilator poten di seluruh organ tubuh termasuk alat kelamin. Olahraga mencegah dan memperbaiki depresi dan kecemasan, namun hubungan antara olahraga dan fungsi seksual kurang mendapat perhatian. Senam asma merupakan olahraga dalam rehabilitasi paru yang dapat dilakukan semua orang. Pengaruh senam asma ditinjau dari aspek seksologi khususnya belum pernah diteliti.

Metode: Uji klinis desain eksperimental pretest dan posttest dilakukan terhadap 40 orang berusia 40-60 tahun di Surakarta pada tanggal 21 Juli sampai 27 Oktober 2019. Subjek kelompok perlakuan (n=20) diberi perlakuan senam asma berkelompok sebanyak satu kali per minggu selama 12 minggu sedangkan kelompok kontrol (n=20) tidak melakukan olah raga rutin. Penelitian bertujuan untuk menilai pengaruh senam asma terhadap NO darah, mood berdasarkan kuisioner Inventaris Depresi Beck (IDB), energy expenditure (EE; aktivitas fisis dan aktivitas seksual) dan kualitas seks berdasarkan kuisioner Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX).

Hasil: Senam asma berpengaruh positif signifikan terhadap NO darah ($B=0,426; P<0,003$), aktivitas fisis ($B=0,664; P<0,001$) dan aktivitas seksual ($B=0,336; P=0,026$). Senam asma berpengaruh negatif signifikan terhadap skor IDB ($B=-0,664; P<0,001$). Senam asma tidak memiliki pengaruh langsung terhadap kualitas seks ($B=-0,071; P=0,756$). Skor IDB berpengaruh positif terhadap kualitas seks ($B=0,464; P=0,009$). Kadar NO darah tidak berpengaruh terhadap nilai kualitas seks ($B=0,018; P=0,904$).

Keimpulan: Senam asma tidak berpengaruh langsung terhadap kualitas seks, namun senam asma berpengaruh untuk meningkatkan NO darah, energy expenditure dan memperbaiki mood. Senam asma akan berpengaruh signifikan terhadap peningkatan kualitas seks jika didukung dengan mood yang baik.

Kata Kunci: senam asma, nitrit oksida darah, mood, energy expenditure, kualitas seks

EFFECT OF ASTHMA GYMNASTIC ON BLOOD NITRIC OXIDE, MOOD, ENERGY EXPENDITURE AND SEX QUALITY

Abstract

Background: Sex is a basic function in human life. Exercise stimulates formation of blood nitric oxide (NO) as a potent vasodilator in all organs of the body including the genitals. Exercise prevents and improves depression and anxiety, but the link between exercise and sexual function has received less attention. Asthma gymnastic is an exercise in pulmonary rehabilitation that everyone can practice it. The effect of asthma gymnastic in sexology has never been studied yet.

Methods: The pretest and posttest experimental clinical trials were carried out on 40 people aged 40-60 years old in Surakarta on 21st July 2019 until 27th October 2019. The intervention group (n=20) were treated with asthma gymnastics once a week for 12 weeks while the control group (n=20) didn't exercise regularly. The aims of this study are to assess the effect of asthma gymnastic on blood nitric oxide, mood based on the Beck Depression Inventory (BDI) questionnaire, energy expenditure (physical and sexual activity) and sex quality based on the Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX) questionnaire.

Results: Asthma gymnastic had a significant positive effect on blood NO ($B=0.426; P<0.003$), physical activity ($B=0.664; P<0.001$) and sexual activity ($B=0.336; P=0.026$). Asthma gymnastic had a significant negative effect on the BDI score ($B=-0.664; P<0.001$). Asthma gymnastic did not have a direct effect on sex quality ($B=-0.071; P=0.756$). BDI score had a positive effect on sex quality ($B=0.464; P=0.009$). NO blood levels had no effect on sex quality ($B=0.018; P=0.904$).

Conclusion: Asthma gymnastic had no direct effect on sex quality, but it increased blood NO, energy expenditure and improved mood. Asthma gymnastic would have significant effect on improving sex quality if supported by good mood.

Keywords: asthma gymnastic, blood nitric oxide, mood, energy expenditure, sex quality

PENDAHULUAN

Olahraga bermanfaat bagi kesehatan fisis dan mental. *The Center For Disease Control and Prevention* dan *American College of Sports Medicine* merekomendasikan olahraga selama 30 menit sehari dan tidak harus berturut-turut untuk meningkatkan harapan hidup. Olahraga menstimulasi enzim pembentuk hormon seks terutama testosteron dan estrogen yang meningkatkan pembentukan nitrit oksida (NO) sebagai vasodilator poten. Olahraga mencegah dan memperbaiki depresi dan kecemasan, namun hubungan antara olahraga dan fungsi seksual kurang mendapat perhatian.¹⁻⁴

Senam asma terdiri dari gerakan tubuh untuk membantu rehabilitasi paru khususnya pada pasien asma. Gerakan senam asma termasuk latihan aerobik yang bertujuan melatih dan mengontrol ekspirasi dan inspirasi. Prinsip senam asma adalah melatih dan memperkuat otot pernapasan apabila dilakukan rutin yaitu 3-4 kali seminggu dan setiap kali senam minimal 30 menit selama minimal enam minggu. Senam asma banyak menggunakan otot kaki, otot dinding dada, dan diafragma. Kelenturan diafragma membantu pernapasan perut. Senam asma menghilangkan kekakuan otot sehingga terjadi pernapasan yang benar dan postur tubuh menjadi baik.^{5,6}

Seks merupakan fungsi dasar dalam kehidupan manusia melibatkan faktor fisis dan psikis yang memberikan kepuasan emosional sehingga mempengaruhi kualitas hidup.⁷ Penelitian oleh Pangkahila E melaporkan bahwa olahraga selama delapan minggu meningkatkan kebugaran fisis, endorfin, kualitas hidup, dan menurunkan kadar *malondyaldehyde* (MDA).⁸ Fungsi seksual menunjukkan kondisi kesehatan secara umum karena fungsi seksual ditentukan oleh fungsi organ tubuh lainnya. Aktivitas seksual memerlukan kondisi fisis yang baik termasuk testosteron dan estrogen. Hubungan seksual menghabiskan energi yaitu 2-3 *metabolic equivalent of task* (MET) sebelum orgasme dan 3-4 MET saat orgasme yang hampir sama dengan aktivitas berjalan 3-4,5 kilometer per jam (km/jam).^{2-4,9}

Tinjauan kepustakaan dari berbagai studi *randomized controlled trial* (RCT) oleh Stanton dkk (2018) melaporkan bahwa terdapat efek positif olahraga terhadap fungsi seksual perempuan dan peningkatan sekresi hormon yaitu adrenalin, oksitosin, estrogen dan testosteron. Testosteron meningkat selama latihan aerobik. Testosteron dan *dihydrotestosterone* (DHT) memfasilitasi peningkatan gairah seksual atau libido.^{1,2,10} Gerbild dkk (2018) menyimpulkan bahwa latihan aerobik 40 menit selama empat kali/minggu atau 160 menit selama enam bulan dapat mencegah disfungsi ereksi yang dinilai dengan kuisioner *international index of erectile function* (IIEF).¹¹

Isu seksualitas menjadi kunci masalah kehidupan sejak remaja hingga lansia.¹ Disfungsi seksual perempuan di Indonesia cukup banyak. Pangkahila W dalam buku seks dan kualitas hidup menuliskan bahwa perempuan dewasa (40-45%) dan laki-laki dewasa (20-35%) mengalami disfungsi seksual. Prevalensi disfungsi seksual meningkat pada laki-laki dan perempuan seiring dengan bertambahnya usia yang berhubungan dengan penurunan keinginan, kepekaan dan kesenangan seksual.⁹ Depresi berkontribusi terhadap gangguan fungsi seksual yang banyak terjadi pada usia ≥ 40 tahun.^{10,12} Studi potong lintang oleh Thakurta terhadap 60 partisipan (24 laki-laki dan 36 perempuan) yang terdiagnosis depresi dengan penilaian *Hamilton rating scale for depression* melaporkan bahwa laki-laki (>33,3%) dan perempuan (42%) mengalami disfungsi seksual yang dinilai dengan kuisioner *Arizona sexual scale experiences* (ASEX). Usia rata-rata partisipan adalah 38 tahun.¹³

Olahraga merangsang pelepasan NO sehingga olahraga teratur dapat memperlambat, menekan, atau bahkan mencegah penyakit kardiovaskular. Peningkatan fosforilasi *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS) merupakan mekanisme molekuler penting pada adaptasi terhadap olahraga.¹⁴ Senam termasuk olahraga berintensitas sedang. Olahraga berintensitas sedang dikatakan teratur apabila dilakukan 150 menit per minggu. Olahraga teratur meningkatkan energi dan tampilan

fisis sehingga dapat meningkatkan gairah seksual.^{2,11}

Penelitian senam asma di Indonesia memfokuskan pada manfaat senam asma terhadap fungsi pernapasan dan tingkat kontrol asma. Zega dkk (2011) melakukan penelitian senam asma tiga kali seminggu terhadap penyandang asma dengan hasil bahwa senam asma dapat menjadi terapi non farmakologik bagi penyandang asma.¹⁵ Namun, data atau penelitian terkait manfaat senam asma terhadap kualitas seks saat ini belum ada.

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *quasi experimental, pretest* dan *posttest design*. Penelitian dilakukan di Surakarta pada 21 Juli 2019 sampai 27 Oktober 2019. Populasi target pada penelitian ini adalah masyarakat umum. Populasi terjangkau perlakuan adalah masyarakat di Surakarta yang diundang untuk mengikuti penelitian sejak Juli 2019 sampai Oktober 2019. Cara pemilihan sampel perlakuan dan kontrol adalah *purposive sampling*. Sampel perlakuan adalah peserta klub senam asma di Surakarta. Sampel kontrol adalah peserta yang mengikuti penelitian yang tidak melakukan olahraga. Besar sampel dihitung berdasarkan rumus uji hipotesis terhadap rerata dua populasi independen. Nilai simpang baku kadar NO adalah 0,6 dan rerata harapan peningkatan NO adalah 0,5 yang didapatkan dari penelitian sebelumnya oleh Widiastuti dan Astutik.^{16,17} Jumlah subjek penelitian untuk masing-masing kelompok perlakuan dan kontrol yaitu minimal 20 sampel.

Kriteria inklusi penelitian ini meliputi: (1) Usia 40-60 tahun, memiliki pasangan sah, dan masih melakukan aktivitas seksual; (2) Salah satu—suami atau istri—diperbolehkan mengikuti senam asma, tidak harus keduanya; dan (3) Bersedia mengikuti penelitian dengan persetujuan tertulis. Sedangkan kriteria eksklusi meliputi: (1) Partisipan dalam keadaan sesak napas, serangan asma, serangan jantung dan penurunan stamina; (2) Ikut serta dalam olahraga minimal 2 minggu; (3) Mengonsumsi suplemen arginin, statin, derivat nitrat, resveratrol,

asam folat dan terapi hormonal; (4) Perokok aktif; (5) Pasien dengan riwayat operasi pengangkatan alat kelamin eksternal; dan (6) Tidak memenuhi kriteria inklusi.

Subjek penelitian yang bersedia ikut dalam penelitian diminta untuk menandatangani *informed consent*. *Pretest* yang dilakukan yaitu pengukuran kadar NO darah, penghitungan EE, penilaian derajat depresi dengan kuisioner Inventaris Depresi Beck (IDB) dan penilaian kualitas seks dengan kuesioner ASEX. Metode pengukuran NO secara tidak langsung dengan metode reaksi Griess. *Pretest* dilakukan pada awal pertemuan sebelum perlakuan senam asma yaitu di minggu pertama. Kuisioner IDB dan ASEX diisi sendiri oleh partisipan. Kelompok perlakuan diberi perlakuan senam asma yang dipandu oleh seorang instruktur senam asma. Senam asma dilakukan sesuai gerakan senam asma Indonesia versi 2003 selama 55 menit setiap kali pertemuan dengan frekuensi satu kali seminggu selama 12 minggu atau 12 kali. *Posttest* dilakukan setelah 12 minggu yaitu mengambil sampel darah, penghitungan EE, dan pengisian kuisioner IDB dan ASEX.

Jumlah EE dihitung sebelum melakukan senam asma dan sesudah senam asma selama 12 minggu. Penghitungan EE berdasarkan MET, berat badan, dan waktu aktivitas dilakukan sebelum dan sesudah senam asma selama 12 minggu. Jumlah EE untuk aktivitas seksual dan senam asma dinilai pada pertemuan pertama dan pada minggu ke-13. Nilai MET dihitung sesuai *compendium of physical activity* revisi 2011.

Peneliti mengajukan persetujuan penelitian ke Panitia Kelaikan Etik RSUD Dr. Moewardi/Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Identitas pasien dirahasiakan dan seluruh biaya yang berhubungan dengan penelitian menjadi tanggung jawab peneliti.

Analisis data dilakukan menggunakan SPSS versi 21 *for windows*. Analisis pengaruh senam asma terhadap NO darah, *mood*, *energy expenditure* dan kualitas seks pada penelitian ini menggunakan uji beda dan *structural equation modeling* (SEM). Hasil dikatakan bermakna bila $P < 0,05$.

HASIL

Karakteristik subjek dalam penelitian ini yaitu jenis kelamin, umur, berat badan, tinggi badan, dan BMI. Karakteristik subjek masing-masing kelompok diukur dan dibandingkan untuk mengetahui homogenitas karakteristik dasar subjek pada kedua kelompok penelitian. Antara kedua kelompok didapatkan variabel jenis kelamin ($P=1,000$), umur ($P=0,755$), berat badan ($P=0,007$), tinggi badan ($P=0,006$) dan BMI ($P=0,079$). Umur subjek penelitian pada kelompok perlakuan senam asma rata-rata $53,15 \pm 6,48$ tahun sedangkan pada kelompok kontrol rata-rata $53,30 \pm 6,00$ tahun. Subjek pada kelompok perlakuan dan kontrol umumnya perempuan yaitu masing-masing 16 orang (80,0%) dan 15 orang (75,0%). Berat badan subjek penelitian pada kelompok perlakuan senam asma rata-rata $59,90 \pm 8,40$ kg sedangkan pada kelompok kontrol rata-rata $70,90 \pm 14,93$ kg. Tinggi badan subjek pada kelompok perlakuan senam asma rata-rata $155,15 \pm 6,58$ cm sedangkan pada kelompok kontrol rata-rata $161,25 \pm 6,71$ cm. Skor Indeks Massa Tubuh (IMT) subjek kelompok perlakuan rata-rata $24,90 \pm 3,29$ sedangkan kelompok kontrol rata-rata $27,42 \pm 5,28$. Semua variabel jenis kelamin, usia dan IMT dengan nilai $P > 0,05$ yang berarti karakteristik dasar subjek penelitian pada umumnya homogen, namun yang berkaitan dengan berat badan dan tinggi badan mendapatkan nilai $P < 0,05$ atau tidak homogen.

Kadar NO darah *pretest* kelompok perlakuan didapatkan rata-rata $44,79 \pm 27,36$ dan NO darah *posttest* rata-rata $82,63 \pm 71,44$. Selisih perubahan NO darah *posttest-pretest* kelompok perlakuan didapatkan mengalami peningkatan rata-rata $37,84 \pm 46,03$. Kadar NO darah *pretest* kelompok kontrol didapatkan rata-rata $60,95 \pm 22,79$ dan NO darah *posttest* rata-rata $35,48 \pm 13,15$. Selisih perubahan NO darah *posttest-pretest* kelompok kontrol didapatkan mengalami penurunan rata-rata sebanyak $-25,47 \pm 16,65$. Pada kelompok perlakuan ($P \leq 0,001$) dan kelompok kontrol ($P \leq 0,001$) mendapatkan nilai $P < 0,05$, yang berarti bahwa pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol mengalami perubahan NO darah yang bermakna,

pada subjek yang diberikan senam asma mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mengalami penurunan NO darah, sehingga pemberian senam asma efektif dalam meningkatkan NO darah, hal ini dibuktikan pada uji beda tidak berpasangan pada nilai selisih *posttest-pretest* ($P \leq 0,001$).

Penurunan kadar NO darah pada kelompok kontrol mungkin dapat dipengaruhi juga oleh kerusakan endotel seperti pada penyakit kardiovaskular dan berkurangnya aktivitas fisis atau *sedentary life*. Penyakit kardiovaskular memang tidak diteliti pada penelitian ini sedangkan aktivitas fisis dapat dilihat pada penjelasan hasil aktivitas fisis. Kadar NO darah *pretest*, *posttest* dan selisih *posttest-pretest* kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji beda NO darah antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Kelompok	NO darah			
	Pre	Post	P	Post-Pre
Perlakuan	$44,79 \pm 27,36$	$82,63 \pm 71,44$	$<0,001^b$	$37,84 \pm 46,03$
Kontrol	$60,95 \pm 22,79$	$35,48 \pm 13,15$	$<0,001^b$	$-25,47 \pm 16,65$
P	$0,002^a$	$<0,001^a$		$<0,001^a$

Keterangan: Hasil pengamatan dideskripsikan dengan *mean*±SD, ^a uji beda kelompok tidak berpasangan tidak lulus syarat normalitas (*Mann Whitney*); ^b uji beda kelompok berpasangan tidak lulus syarat normalitas (*wilcoxon rank test*). Perubahan dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan $P < 0,05$.

Aktivitas fisis *pretest* kelompok perlakuan didapatkan rata-rata $785,94 \pm 179,78$ dan aktivitas fisis *posttest* rata-rata $1105,30 \pm 180,45$. Selisih perubahan aktivitas fisis *posttest-pretest* kelompok perlakuan didapatkan mengalami peningkatan rata-rata $319,36 \pm 57,44$.

Aktivitas fisis *pretest* kelompok kontrol didapatkan rata-rata $858,48 \pm 453,36$ dan aktivitas fisis *posttest* rata-rata $657,79 \pm 318,02$. Selisih perubahan aktivitas fisis *posttest-pretest* kelompok kontrol didapatkan mengalami penurunan rata-rata - $200,68 \pm 221,14$.

Pada kelompok kontrol terjadi penurunan aktivitas fisis yang mungkin disebabkan tidak ada kegiatan atau pekerjaan rutin setiap harinya dan tidak adanya kegiatan olahraga membuat kurangnya energi ataupun semangat untuk beraktifitas sehingga mereka lebih banyak bersantai di rumah. Kelompok kontrol memang tidak bekerja ataupun pensiunan yang lebih banyak bersantai di rumah.

Pada kelompok perlakuan ($P \leq 0,001$) dan kelompok kontrol ($P \leq 0,001$) mendapatkan nilai $P < 0,05$, yang berarti bahwa pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol mengalami perubahan aktivitas fisis yang bermakna, subjek yang diberikan senam asma mengalami peningkatan aktivitas fisis dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mengalami penurunan aktivitas fisis sehingga pemberian senam asma efektif dalam meningkatkan aktivitas fisis, hal ini dibuktikan pada uji beda tidak berpasangan pada nilai selisih *posttest-pretest* ($P \leq 0,001$). Aktivitas fisis *pretest*, *posttest* dan selisih *posttest-pretest* kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Uji beda aktivitas fisis antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Kelompok	Aktivitas Fisis			
	Pre	Post	P	Post-Pre
Perlakuan	785,94 $\pm$ 179,78	1105,30 $\pm$ 180,45	<0,001 ^b	319,36 $\pm$ 57,44
Kontrol	858,48 $\pm$ 453,36	657,79 $\pm$ 318,02	<0,001 ^c	-200,68 $\pm$ 221,14
P	0,607 ^a	<0,001 ^a		<0,001 ^a

Keterangan: Hasil pengamatan dideskripsikan dengan *mean* $\pm$ SD, ^a uji beda kelompok tidak berpasangan tidak lulus syarat normalitas (*Mann Whitney*); ^b uji beda kelompok berpasangan lulus syarat normalitas (*Paired t test*); ^c Uji beda kelompok berpasangan tidak lulus syarat normalitas (*Wilcoxon rank test*). Perubahan dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan $P < 0,05$.

Aktivitas seksual *pretest* kelompok perlakuan didapatkan rata-rata 22,00 $\pm$ 11,36 dan aktivitas seksual *posttest* rata-rata 33,89 $\pm$ 20,10. Selisih perubahan aktivitas seksual *posttest-pretest* kelompok perlakuan didapatkan mengalami peningkatan rata-rata 11,90 $\pm$ 11,29.

Aktivitas seksual *pretest* kelompok kontrol didapatkan rata-rata 24,07 $\pm$ 7,64 dan aktivitas seksual *posttest* rata-rata 23,40 $\pm$ 7,19. Selisih perubahan aktivitas seksual *posttest-pretest* kelompok kontrol didapatkan mengalami penurunan rata-rata -0,67 $\pm$ 5,08. Pada kelompok perlakuan ($P = 0,001$) mendapatkan nilai $P < 0,05$ dan pada kelompok kontrol ($P = 0,561$) mendapatkan nilai $P > 0,05$, yang berarti bahwa pada kelompok perlakuan mengalami perubahan aktivitas seksual yang bermakna sedangkan kelompok kontrol tidak berubah bermakna, subjek yang diberikan senam asma mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang mengalami penurunan aktivitas seksual, sehingga pemberian senam asma efektif dalam meningkatkan aktivitas seksual, hal ini

dibuktikan pada uji beda tidak berpasangan pada nilai selisih *posttest-pretest* ($P \leq 0,001$). Aktivitas seksual *pretest*, *posttest* dan selisih *posttest-pretest* kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Uji beda aktivitas seksual antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Kelompok	Aktivitas Seksual			
	Pre	Post	P	Post-Pre
Perlakuan	22,00 $\pm$ 11,36	33,89 $\pm$ 20,10	0,001 ^c	11,90 $\pm$ 11,29
Kontrol	24,07 $\pm$ 7,64	23,40 $\pm$ 7,19	0,561 ^b	-0,67 $\pm$ 5,08
P	0,060 ^a	0,123 ^a		<0,001 ^a

Keterangan: Hasil pengamatan dideskripsikan dengan *mean* $\pm$ SD, ^a Uji beda kelompok tidak berpasangan tidak lulus syarat normalitas (*Mann Whitney*); ^b Uji beda kelompok berpasangan lulus syarat normalitas (*Paired t test*); ^c Uji beda kelompok berpasangan tidak lulus syarat normalitas (*Wilcoxon rank test*). Perubahan dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan $P < 0,05$.

Skor IDB *pretest* pada kelompok perlakuan sebagian besar dengan kategori normal yaitu ada 8 orang (40,0%), kemudian IDB *posttest* sebagian besar dengan kategori normal yaitu ada 18 orang (90,0%), dengan demikian ada peningkatan IDB dalam kategori normal sebesar 50% dari total sampel. Skor IDB *pretest* pada kelompok kontrol sebagian besar dengan kategori normal yaitu ada 5 orang (25,0%), kemudian IDB *posttest* sebagian besar juga dengan kategori normal yaitu ada 5 orang (25,0%), dengan demikian tidak ada perubahan IDB pada kelompok kontrol.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian perlakuan senam asma mampu memperbaiki IDB dalam kategori normal dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P < 0,001$). Uji beda skor IDB antara kedua kelompok ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Uji beda skor IDB antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Skor IDB	Pretest		Posttest	
	Perlakuan	Kontrol	Perlakuan	Kontrol
Normal	8 (40%)	5 (25%)	18 (90%)	5 (25%)
Gangguan <i>mood</i> ringan	7 (35%)	2 (10%)	2 (10%)	2 (10%)
Depresi klinis	2 (10%)	3 (15%)	0 (0%)	3 (15%)
Depresi ringan	3 (15%)	4 (20%)	0 (0%)	4 (20%)
Depresi sedang	0 (0%)	3 (15%)	0 (0%)	3 (15%)
Depresi berat	0 (0%)	3 (15%)	0 (0%)	3 (15%)
P	0,018		<0,001	

Keterangan: Hasil pengamatan dideskripsikan dengan *frekuensi* (%), uji beda kelompok tidak berpasangan *Mann Whitney*. Perubahan dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan $P < 0,05$.

Skor ASEX *pretest* kelompok perlakuan

didapatkan rata-rata $14,45 \pm 5,09$ dan skor ASEX *posttest* rata-rata $13,20 \pm 4,64$. Selisih perubahan skor ASEX *posttest-pretest* kelompok perlakuan didapatkan mengalami penurunan dengan rata-rata $-1,25 \pm 2,22$. Skor ASEX *pretest* kelompok kontrol didapatkan rata-rata $17,25 \pm 4,22$ dan skor ASEX *posttest* rata-rata $17,25 \pm 4,22$. Selisih perubahan skor ASEX *posttest-pretest* kelompok kontrol didapatkan tidak berubah rata-rata $0,00 \pm 0,00$.

Pada kelompok perlakuan ($P=0,025$) mendapatkan nilai $P<0,05$ dan pada kelompok kontrol ($P=1,000$) mendapatkan nilai $P>0,05$, yang berarti bahwa pada kelompok perlakuan mengalami perubahan skor ASEX yang signifikan sedangkan kelompok kontrol tidak berubah bermakna, subjek yang diberikan senam asma mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang skor ASEX tidak berubah, sehingga pemberian senam asma menurunkan skor ASEX, hal ini dibuktikan pada uji beda tidak berpasangan pada nilai selisih *posttest-pretest* ($P=0,018$).

Skor ASEX *pretest*, *posttest* dan selisih *posttest-pretest* kelompok perlakuan dan kontrol dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 6. Koefisien Jalur (Analisis Multivariat)

Koefisien Jalur	Variabel Mediasi	Direct Effect (B)	Indirect effect	Total effect	P
Senam Asma → Aktivitas Fisis		0,664		0,664	<0,001
Senam Asma → Aktivitas Seksual		0,336		0,336	0,026
Senam Asma → Skor IDB		-0,664		-0,664	<0,001
Senam Asma → NO Darah		0,426		0,426	0,003
Aktivitas Fisis → Kualitas Seks (ASEX)		-0,001		-0,001	0,748
Aktivitas Seksual → Kualitas Seks (ASEX)		-0,016		-0,016	0,703
Skor IDB → Kualitas Seks (ASEX)		0,464		0,464	0,009
NO Darah → Kualitas Seks (ASEX)		0,018		0,018	0,904
Senam Asma → Kualitas Seks (ASEX)	Aktivitas fisis, aktivitas seksual, skor IDB, dan NO Darah	-0,071	-0,356	-0,427	0,756

Keterangan: Pengaruh dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan $p < 0,05$. Nilai B menunjukkan kuatnya pengaruh; pengaruh makin kuat apabila mendekati nilai 1.

Berdasarkan Tabel 6 dapat diuraikan sebagai berikut:

1. Variabel senam asma berpengaruh positif signifikan terhadap aktivitas fisis ($B=0,664$; $P \leq 0,001$), aktivitas seksual ($B=0,336$; $P=0,026$), dan NO darah ($B=0,426$; $P \leq 0,003$). Dengan demikian perlakuan senam asma akan meningkatkan aktivitas fisis, aktivitas seksual dan NO darah.

Tabel 5. Uji beda skor ASEX antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Kelompok	Kualitas Seks (Skor ASEX)			
	Pre	Post	P	Post-Pre
Perlakuan	$14,45 \pm 5,09$	$13,20 \pm 4,64$	0,025 ^b	$-1,25 \pm 2,22$
Kontrol	$17,25 \pm 4,22$	$17,25 \pm 4,22$	1,000 ^b	$0,00 \pm 0,00$
P	0,009 ^a	<0,001 ^a		0,018 ^a

Keterangan: Hasil pengamatan dideskripsikan dengan *mean*±SD, ^auji beda kelompok tidak berpasangan tidak lulus syarat normalitas (*Mann Whitney*); ^b Uji beda kelompok berpasangan tidak lulus syarat normalitas (*Wilcoxon rank test*). Perubahan dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan $P<0,05$.

Analisis multivariat atau analisis jalur dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian senam asma terhadap NO darah, *mood*/skor IDB, EE (aktivitas seksual dan aktivitas fisis), dan kualitas seks/skor ASEX serta untuk mengetahui pengaruh antara NO darah, *mood*/skor IDB, *energy expenditure* (aktivitas seksual dan aktivitas fisis) terhadap kualitas seks. Berdasarkan keseluruhan pengukuran *goodness-of-fit* mengindikasikan bahwa model yang diajukan dalam penelitian ini dapat diterima. Pengaruh pemberian senam asma terhadap kualitas seks dengan NO darah, skor IDB, aktivitas fisis, dan aktivitas seksual sebagai mediasi ditunjukkan pada Tabel 6.

2. Senam asma berpengaruh negative bermakna terhadap skor IDB ($-0,664$; $P \leq 0,001$) dengan demikian perlakuan senam asma akan menurunkan skor IDB.
3. Senam asma tidak memiliki pengaruh langsung terhadap kualitas seks ($B=-0,071$; $P=0,756$). Kecenderungan perlakuan senam asma akan menurunkan nilai ASEX/disfungsi seksual (meningkatnya kualitas seks) akan tetapi tidak

bermakna secara statistik.

4. Aktivitas fisis tidak berpengaruh terhadap nilai kualitas seks ($B=-0,053; P=0,748$). Ada kecenderungan peningkatan aktivitas fisis akan menurunkan nilai ASEX/disfungsi seksual (meningkatnya kualitas seks) akan tetapi tidak bermakna secara statistik.
5. Aktivitas seksual tidak berpengaruh terhadap nilai kualitas seks ($B=-0,054; P=0,703$). Kecenderungan peningkatan aktivitas seksual akan menurunkan nilai ASEX/disfungsi seksual (meningkatnya kualitas seks) akan tetapi tidak bermakna secara statistik.
6. Skor IDB berpengaruh positif terhadap nilai kualitas seks ($B=0,464; P=0,009$). Kecenderungan peningkatan skor IDB akan meningkatkan nilai ASEX/disfungsi seksual (menurunnya kualitas seks) atau sebaliknya dan bermakna secara statistik.
7. NO darah tidak berpengaruh terhadap nilai kualitas seks ($B=0,018; P=0,904$). Kecenderungan peningkatan NO darah akan meningkatkan nilai ASEX/disfungsi seksual (menurunkan kualitas seks) akan tetapi tidak bermakna secara statistik.

Berdasarkan uraian di atas dapat diketahui bahwa pengaruh langsung variabel perlakuan senam asma tidak bermakna secara statistik terhadap perubahan kualitas seks, akan tetapi berdasarkan penelitian ini maka aktivitas fisis, aktivitas seksual, skor IDB dan NO darah merupakan variabel mediasi pengaruh senam asma terhadap kualitas seks (ASEX), di mana hal ini diketahui dari nilai *indirect effect*/pengaruh tidak langsung (-0,356) lebih besar daripada nilai *direct effect*/pengaruh langsung (-0,071), dan variabel mediasi yang memiliki pengaruh bermakna terhadap kualitas seks adalah skor IDB ($P=0,009$). Jadi pemberian senam asma akan bermanfaat bermakna terhadap peningkatan kualitas seks (ASEX) jika didukung dengan rendahnya skor IDB.

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh senam asma terhadap NO darah, *mood*,

energy expenditure, dan kualitas seks. *Mood* dinilai dengan menggunakan skor IDB; semakin tinggi skor IDB maka semakin menunjukkan gangguan *mood* depresi. *Energy expenditure* dibedakan menjadi EE aktivitas fisis dan aktivitas seksual berdasarkan nilai MET. Kualitas seks dinilai berdasarkan skor ASEX; semakin tinggi skor ASEX maka kualitas seks semakin menurun.

1. Karakteristik subjek penelitian

Penelitian ini didapatkan subjek pada kelompok perlakuan dan kontrol umumnya perempuan. Umur subjek penelitian pada kedua kelompok adalah 53 tahun.

Kaum perempuan tampaknya lebih menyadari pentingnya berolahraga secara berkelompok dan dapat membuka diri untuk bercerita tentang aktivitas fisis khususnya tentang seks daripada laki-laki. Laki-laki cenderung menolak untuk menceritakan perihal aktivitas seksnya dan lebih menyukai olah raga secara individual.

Skor BMI subjek kelompok perlakuan rata-rata $24,90 \pm 3,29$ yang berada pada rentang normal sedangkan kelompok kontrol rata-rata $27,42 \pm 5,28$ yang berada pada rentang *overweight*. Obesitas dan *overweight* dapat menjadi alasan sebagian besar orang untuk tidak melakukan olahraga atau mengalami keterbatasan aktivitas fisis. Studi potong lintang tentang aktivitas fisis oleh Godino dkk (2014) di Cambridgeshire, Inggris menunjukkan bahwa usia rata-rata adalah 47 tahun, umumnya laki-laki, *overweight*, dan tidak aktif.¹⁸ Perempuan berusia sekitar masa transisi ke menopause berpotensi mengabaikan aktivitas fisis. Schaal dkk (2016) melaporkan bahwa sebanyak 73,41% dari 440 perempuan berusia 51-64 tahun dinyatakan aktif secara fisis termasuk dalam aktivitas berolahraga.¹⁹

2. NO darah

Berawi (2017) menyimpulkan bahwa aktivitas fisis berdurasi 90-120 menit menimbulkan respons akut terhadap pembentukan radikal bebas sedangkan aktivitas fisis yang dilakukan secara teratur selama 8-12

minggu menimbulkan respons kronik yang menekan produksi radikal bebas yang berhubungan dengan peningkatan aktivitas *superoxide dismutase* (SOD).²⁰

Pada penelitian ini didapatkan peningkatan kadar NO darah secara bermakna setelah senam asma 12 minggu dengan frekuensi 1x/minggu dengan rata-rata peningkatan $37,84 \pm 46,03$ ($P \leq 0,001$) sedangkan pada kelompok yang tidak melakukan olahraga rutin didapatkan penurunan kadar NO darah dengan rata-rata $-25,47 \pm 16,65$ secara bermakna ($P \leq 0,001$). Senam asma secara bermakna meningkatkan NO darah ($P \leq 0,001$).

Penelitian ini menyimpulkan bahwa senam asma berpengaruh positif terhadap NO darah, namun NO darah tidak berpengaruh terhadap kualitas seks. Respons seksual bersifat multidimensional yang dipengaruhi oleh faktor psikologis dan fisiologis. Fungsi seksual oleh Kaplan terdiri dari tiga fase dalam siklus respons seksual yaitu hasrat, gairah dan orgasme. Masalah respons seksual yang paling umum pada pria terjadi pada fase gairah yaitu kesulitan mendapatkan dan atau mempertahankan ereksi; pada fase orgasme meliputi ejakulasi dini dan ejakulasi tertunda. Masalah umum pada perempuan terjadi pada fase hasrat-gairah yaitu hasrat yang rendah, kurangnya lubrikasi, dan gairah psikologis yang tidak memadai; pada fase orgasme yaitu kesulitan atau ketidakmampuan untuk mencapai orgasme. Faktor lain yang dapat mempengaruhi fungsi seksual yaitu masalah pasangan dan hubungan, vulnerabilitas individu (tidak percaya diri atau merasa citra tubuh rendah), masalah kejiwaan (depresi, cemas, stres), dan masalah medis (diabetes, penyakit jantung).²¹

Banyak literatur menyebutkan bahwa NO sebagai satu-satunya vasodilator poten yang mengatur fungsi ereksi pada laki-laki daripada perempuan. Fase gairah atau hasrat lebih banyak dipengaruhi oleh faktor psikologis daripada NO. Testosteron banyak terdapat pada laki-laki dibandingkan perempuan. Testosteron

mengatur libido, namun juga berefek ansiolitik dan antidepresan. Hal ini dapat menyebabkan pada perempuan lebih banyak mengalami cemas atau depresi. Jaringan lemak dapat berefek langsung terhadap hasrat seksual dan ereksi pada pria melalui peningkatan estrogen, penurunan androgen, penurunan ketersediaan NO, dan respons endotel. Efek jaringan lemak terhadap hasrat seksual, ereksi, hormon steroid, dan NO masih belum jelas pada perempuan.²²

3. *Mood*

Olahraga aerobik bersifat neuroprotektif. Olahraga meningkatkan neurotransmitter otak terutama serotonin, dopamin, dan noradrenalin.²³ Hasil penelitian menunjukkan bahwa senam asma mampu memperbaiki IDB dalam kategori normal dibandingkan dengan kelompok kontrol ($P < 0,001$). Senam asma dapat menjadi olahraga yang mampu memperbaiki depresi.

Penelitian ini menunjukkan bahwa *mood* merupakan variabel mediasi yang berpengaruh bermakna sehingga senam asma dapat berpengaruh meningkatkan kualitas seks. Senam asma dapat berpengaruh terhadap kualitas seks apabila dilakukan dengan kondisi *mood* yang baik atau tidak dalam keadaan depresi. Individu dengan depresi ringan biasanya resah tentang gejalanya dan agak sulit untuk meneruskan pekerjaan biasa dan kegiatan sosial. Individu dengan depresi sedang biasanya menghadapi kesulitan nyata untuk meneruskan kegiatan sosial, pekerjaan, dan urusan rumah tangga. Penderita depresi berat biasanya menunjukkan ketegangan atau kegelisahan yang amat nyata, kehilangan harga diri, dan perasaan dirinya tak berguna mungkin mencolok, dan bunuh diri merupakan bahaya nyata terutama pada beberapa kasus berat.²⁴ Penelitian ini menunjukkan bahwa gangguan *mood* depresi lebih banyak terjadi pada kelompok yang tidak berolahraga ($n=15$) dibandingkan kelompok yang melakukan senam asma rutin ($n=12$). Studi potong lintang oleh Achttien dkk (2019) melaporkan bahwa gejala

depresi pada laki-laki dan perempuan dikaitkan dengan tingkat aktivitas fisis yang rendah.²⁵

4. *Energy expenditure*

Studi intervensi oleh Kowel dkk (2016) menilai senam lansia selama delapan minggu berkorelasi positif secara bermakna dengan *activities of daily living* (ADL) seperti peningkatan mobilitas dan nafsu makan; penurunan kelelahan otot; serta peningkatan perasaan senang, sehat, segar dan bugar.²⁶ Penelitian ini membuktikan bahwa senam asma efektif dalam meningkatkan aktivitas fisis dan aktivitas seksual secara bermakna ($P \leq 0,001$).

Aktivitas fisis adalah setiap gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang membutuhkan pengeluaran energi termasuk aktivitas yang dilakukan saat bekerja, bermain, melakukan pekerjaan rumah tangga, bepergian dan melakukan kegiatan rekreasi. Olahraga merupakan bagian aktivitas fisis yang direncanakan, terstruktur, berulang dan bertujuan untuk meningkatkan atau mempertahankan satu atau lebih komponen kebugaran fisis. Laporan global *World Health Organization* (WHO) tahun 2018 menunjukkan bahwa 1 dari 4 orang dewasa mengalami inaktivitas fisis. Tingkat inaktivitas fisis di negara-negara berpenghasilan tinggi didapatkan 26% pada laki-laki dan 35% pada perempuan sedangkan di negara berkembang didapatkan 12% pada laki-laki dan 24% pada perempuan.²⁷

Aktivitas seksual termasuk dalam aktivitas fisis derajat sedang dengan nilai MET 1.3, 1.8, dan 2.8 yang menunjukkan bahwa aktivitas seksual termasuk kategori aktivitas fisis berintensitas sedang. Penelitian ini menunjukkan bahwa senam asma meningkatkan aktivitas seksual. Studi oleh Jiannine (2018) menunjukkan bahwa fantasi seksual pada laki-laki berhubungan dengan dorongan seks dan orgasme sedangkan gairah seksual pada perempuan ditentukan oleh daya tahan kardiovaskular. Kekuatan otot secara bermakna terkait dengan jumlah pasangan seksual pada perempuan namun tidak pada laki-

laki. Penelitian Jiannine menambah bukti yang menunjukkan hubungan positif antara kebugaran fisis dan kesehatan seksual.²⁸

5. Kualitas seks

Gangguan pembuluh darah penis merupakan tanda dini disfungsi vaskular. Laki-laki yang beraktivitas fisis dan tidak memiliki penyakit kronik berisiko rendah terjadi disfungsi ereksi. Olahraga yang dapat menurunkan disfungsi ereksi mencakup latihan yang terdiri dari 40 menit latihan aerobik dengan intensitas sedang hingga kuat sebanyak empat kali per minggu.^{1,11,29}

Aktivitas fisis rutin seperti berjalan 20 menit sehari dapat menjaga kesehatan pembuluh darah sehingga fungsi seksual terjaga terutama fungsi ereksi dan lubrikasi vagina.¹⁰

Pengaruh senam asma terhadap kualitas seks belum pernah diteliti. Penelitian ini didapatkan bahwa senam asma menurunkan skor ASEX secara bermakna ($P=0,018$). Terdapat peningkatan kualitas seks dalam kategori baik setelah senam asma dan secara statistik bermakna.

6. Pengaruh senam asma terhadap NO darah, *mood*, *energy expenditure* dan kualitas seks

Penelitian ini menunjukkan bahwa senam asma tidak berpengaruh langsung terhadap kualitas seks. Senam asma akan dapat meningkatkan kualitas seks apabila ditunjang dengan *mood* yang baik.

Laki-laki dan perempuan >40 tahun rentan terjadi depresi. Kondisi psikologis mempengaruhi fungsi seksual. Stres yang bersifat distres dapat menyebabkan disfungsi seksual meskipun seseorang tidak mengalami gangguan jiwa. Masalah hubungan interpersonal suami dan istri merupakan penyebab paling sering yang menimbulkan gangguan fungsi seksual. Salah satu penanganan non farmakologik terhadap stres adalah melakukan olahraga teratur. Olahraga aerobik bersifat neuroprotektif. Olahraga meningkatkan neurotransmitter otak terutama serotonin, dopamin, dan noradrenalin.²³

Budaya berperan penting dalam proses gairah seksual. Suasana yang mencerminkan kehangatan, keintiman, tidak adanya bahaya, perhatian laki-laki, suara yang menenangkan dan sentuhan penuh kasih akan menimbulkan respons seksual pada perempuan. Respons gairah seksual lebih tampak pada laki-laki daripada perempuan. Respons seksual berdasarkan model Masters dan Johnson menjelaskan bahwa respons fisiologis terhadap rangsangan seksual yang meliputi vasokongesti genital dan myotonia adalah sama antara laki-laki dan perempuan. Gairah seksual pada pria berkorelasi dengan respons fisiologis pada alat kelamin sedangkan pada perempuan seringkali terdapat perbedaan antara gairah subjektif dan respons genital. Helen Singer Kaplan, seorang penulis dan terapis seks, mengusulkan model respons seksual terdiri dari tiga tahap yaitu hasrat, gairah dan orgasme. Model Kaplan memasukkan komponen utama psikologis dalam respons seksual yaitu hasrat atau ketertarikan seksual. Model Kaplan lebih menjelaskan respons seksual pada perempuan. Perempuan dapat mengalami gairah seksual yaitu vasokongesti genital dan lubrikasi vagina bahkan orgasme meskipun hasrat seksual tetap rendah.³⁰

KESIMPULAN

Senam asma meningkatkan kadar NO darah, *mood*, *energy expenditure* dan kualitas seks. Senam asma selain terdiri dari gerakan aerobik yang meningkatkan NO darah. Senam asma juga melatih otot-otot pernapasan yang mempengaruhi keseimbangan sistem saraf simpatis dan parasimpatis yang mempengaruhi pembentukan NO darah terutama di alat kelamin.

Senam asma tidak berpengaruh bermakna secara langsung terhadap kualitas seks, namun aktivitas fisis, aktivitas seksual, *mood*, dan NO darah merupakan variabel mediasi pengaruh senam asma terhadap kualitas seks.

Mood berpengaruh paling bermakna terhadap kualitas seks sehingga senam asma akan

berpengaruh bermakna terhadap kualitas seks apabila didukung dengan *mood* yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumar A. What is the relationship between physical exercise and sexual desirability? exercise and sexual desirability?. J Soc Inq. 2014;13:82-90.
2. Stanton AM, Handy AB, Meston CM. The effects of exercise on sexual function in women. Sex Med Rev. 2018;1:1-10.
3. Sato K, Iemitsu M (Iemitsu M). Exercise and sex steroid hormones in skeletal muscle. J Steroid Biochem Mol Biol. 2015;145:200-5.
4. Pangkahila W. Tetap muda, sehat, dan berkualitas. In: Pangkahila W, ed. Tetap muda, sehat, dan berkualitas. 1st ed. Jakarta: Penerbit Buku Kompas; 2017. p. 1-176.
5. Antoro B. Pengaruh senam asma terstruktur terhadap peningkatan arus puncak ekspirasi pada pasien asma. J Kesehat. 2015;4(1):69-74.
6. Ukhalima N, Sudrajat H, Nisa K. Efektifitas senam asma untuk meningkatkan fungsi paru penderita asma. Major J. 2016;5(4):112-6.
7. Irianto K. Hormon seks dan obat-obatan. In: Irianto K, ed. Seksologi Kesehatan. 1st ed. Bandung: Alfabeta; 2014:523-562.
8. Pangkahila EA, Adiputra N, Pangkahila W, Yasa IWPS. Balanced physical exercise increase physical fitness, optimize endorphin levels, and decrease malondialdehyde levels. Bali Med J. 2016;5(3):493-6.
9. Pangkahila W. Seks dan kualitas hidup. In: Pangkahila W, ed. Seks dan kualitas hidup. 1st ed. Jakarta: Penerbit Buku Kompas; 2014. p. 1-228.
10. Nusbaum M, Rosenfeld JA. Sexual health across the lifecycle : a practical guide for clinicians. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
11. Gerbild H, Larsen CM, Graugaard C, Areskoug JK. Physical activity to improve erectile function: a systematic review of intervention studies. Sex Med. 2018;6(2):75-89.
12. Bortz WM, Wallace DH. Physical fitness, aging, and sexuality. West J Med. 1999;170(3):167-9.
13. Thakurta R, Singh O, Sen S, Das R. Prevalence

- of sexual dysfunction in major depressive disorder and its relation to quality of life. *East J Psychiatry*. 2014;3(3):238-40.
14. Nosarev A, Smagliy L, Anfinogenova Y, Popov S, Kapilevich L. Exercise and NO production: relevance and implications in the cardiopulmonary system. *Front Cell Dev Biol*. 2015;2:1-9.
 15. Zega CT, Yunus F, Wiyono WH. Perbandingan manfaat klinis senam merpati putih dengan senam asma Indonesia pada penyandang asma. *J Respir Indo*. 2011;31(2):72-80.
 16. Astutik P, Wirjatmadi B, Adriani M. Peranan kadar nitrit oksida (NO) darah dan asupan lemak pada pasien hipertensi dan tidak hipertensi. *J Gizi Klin Indones*. 2013;10(2):55-60.
 17. Widiastuti. Perbedaan kadar nitric oxide dan derajat stenosis pada penderita penyakit jantung koroner dengan dan tanpa diabetes mellitus (tesis). Semarang : Universitas Diponegoro ; 2010.
 18. Godino JG, Watkinson C, Corder K, Sutton S, Griffin SJ, Van Sluijs EMF. Awareness of physical activity in healthy middle-aged adults: a cross-sectional study of associations with sociodemographic, biological, behavioural, and psychological factors. *BMC Public Health*. 2014;14(1):1-9.
 19. Schaal M, Lee W, Egger M, Nygaard I, Shaw M. Physical activity patterns in healthy middle-aged women. *J Women Aging*. 2016;28(6):469-76.
 20. Berawi KN, Agverianti T. Efek aktivitas fisik pada proses pembentukan radikal bebas sebagai faktor risiko aterosklerosis. *Majority*. 2017;6:85-90.
 21. Rowland DL, McNabney SM, Mann AR. Sexual function, obesity, and weight loss in men and women. *Sex Med Rev*. 2017;5(3):323-38.
 22. Celec P, Ostatníková D, Hodosy J. On the effects of testosterone on brain behavioral functions. *Front Neurosci*. 2015;9:1-17.
 23. Strasser B, Fuchs D. Role of physical activity and diet on mood, behavior, and cognition. *Neurol Psychiatry Brain Res*. 2015;21(3):118-26.
 24. World Health Organization. Gangguan suasana perasaan (mood). In: *Pedoman penggolongan diagnosis dan gangguan jiwa di Indonesia III*. 1st ed. Departemen Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pelayanan Medik; 1993:137-57.
 25. Achttien R, Van Lieshout J, Wensing M, Van Der Sanden MN, Staal JB. Symptoms of depression are associated with physical inactivity but not modified by gender or the presence of a cardiovascular disease; a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):1-7.
 26. Kowel R, Wungouw HI, Doda VD. Pengaruh senam lansia terhadap derajat depresi pada lansia di panti werda. *J e-Biomedik*. 2016;4(1):53-62.
 27. World Health Organization. Physical activity. [published 2020 November 26]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>.
 28. Jiannine LM. An investigation of the relationship between physical fitness, self-concept, and sexual functioning. *J Educ Heal (Health) Promot*. 2018;7(57):1-13.
 29. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, Giovannucci E, Glasser DB, Rimm EB. Annals of internal medicine article sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med*. 2003;139:161-9.
 30. Kok EL. Differences between male and female sexual functioning. *South African Fam Pract*. 2004;46(4):12-15.

HUBUNGAN LAMA PAJANAN POLUSI UDARA DENGAN KEJADIAN EMFISEMA BERDASARKAN PEMERIKSAAN CT SCAN TORAKS PADA SOPIR ANGKUTAN KOTA

Yopi Simargi¹ Jessica Seprianto² Bryany Titi Santi³

¹ Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta

² Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta

³ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya, Jakarta

Abstrak

Latar belakang: Emfisema merupakan bagian dari penyakit paru obstruktif kronik yang prevalensinya cenderung meningkat di Indonesia. Salah satu faktor risiko emfisema adalah polusi udara. Sopir angkutan kota merupakan salah satu profesi yang paling rentan terpajan polusi udara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan lama pajanan polusi udara dengan kejadian emfisema pada sopir angkutan kota.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Sampel penelitian adalah sopir angkutan kota di Jakarta Utara (n=32). Pengambilan data dilakukan pada Agustus – Oktober 2019 di Rumah Sakit Atma Jaya, Jakarta Utara. Data penelitian merupakan data sekunder yang diperoleh melalui wawancara dan pemeriksaan CT scan toraks. Analisis data dilakukan menggunakan metode Fisher's exact.

Hasil: Prevalensi emfisema didapatkan sebesar 46,9% dengan 9 responden (60%) memiliki jenis emfisema tipe campuran dan 13 responden (86,7%) memiliki derajat ringan. Prevalensi sopir angkutan kota yang terpajan polusi udara selama lebih dari atau sama dengan 8 jam dalam sehari adalah sebanyak 87,5%. Terdapat hubungan yang bermakna antara lama pajanan polusi udara dengan kejadian emfisema ($P=0,038$).

Kesimpulan: Secara statistik ditemukan hubungan bermakna antara lama pajanan polusi udara dengan kejadian emfisema. Sebanyak 11 responden (39,3%) yang terpajan polusi udara selama lebih dari atau sama dengan 8 jam dalam sehari ditemukan emfisema. Meskipun demikian, seluruh responden pada penelitian ini merupakan perokok yang juga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya emfisema dan dapat dianggap sebagai polusi udara berat.

Kata kunci: polusi udara, merokok, emfisema, CT scan

THE CORRELATION BETWEEN AIR POLLUTION EXPOSURE DURATION AND OCCURENCE OF EMPHYSEMA BASED ON CHEST CT SCAN IN PUBLIC TRANSPORTATION DRIVERS

Abstract

Background: Emphysema is included in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) whose prevalence tends to increase in Indonesia. Air pollution is one of risk factor for emphysema. Public transportation drivers are one of the most vulnerable occupation exposed to air pollution. This study aimed to determine the correlation between air pollution exposure duration and occurrence of emphysema in public transportation drivers.

Methods: This was an analytic observational study using a cross-sectional approach. Samples of this study (n=32) were public transportation drivers in North Jakarta. Data were collected during August – October 2019 at Atma Jaya Hospital, North Jakarta. The study data were secondary data obtained through interviews and chest CT scan. Data analysis was performed using Fisher's exact method.

Results: The prevalence of emphysema was 46,9% with 9 respondents (60%) had mixed type emphysema and 13 respondents (87,7%) had mild degrees. The prevalence of public transportation drivers exposed to air pollution for more than or equal to 8 hours a day was 87,5%. There was a significant correlation between air pollution exposure duration and occurrence of emphysema ($P=0,038$).

Conclusion: There was a statistically significant correlation between air pollution exposure duration and occurrence of emphysema. As many as 11 respondents (39,3%) exposed to air pollution for more than or equal to 8 hours a day exposure were found to have emphysema. However, all respondents in this study were smokers, which was also a risk factor for emphysema and could be considered as severe air pollution.

Keywords: air pollution, smoking, emphysema, CT scan

Korespondensi: Yopi Simargi

Email: yopi.simargi@atmajaya.ac.id; Hp: 081317625845

PENDAHULUAN

Berdasarkan *World Air Quality Report 2018*, Indonesia merupakan negara dengan tingkat polusi udara tertinggi di Asia Tenggara dan peringkat ke-11 negara dengan kualitas udara terburuk di dunia. Indonesia memiliki rerata konsentrasi $PM_{2.5}$ sebesar $42 \mu g/m^3$. Berdasarkan standar *United States Air Quality Index* (US AQI), angka konsentrasi tersebut termasuk dalam skala 101-150, yaitu kategori *unhealthy for sensitive groups*, yang berarti masyarakat umum dan orang-orang sensitif seperti anak-anak, ibu hamil, dan lansia memiliki risiko mengalami masalah kesehatan terkait sistem pernapasan.¹

Emfisema adalah bagian dari penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), yang merupakan penyakit paru kronik yang ditandai oleh hambatan aliran udara di saluran napas yang bersifat progresif non-reversibel atau separuh reversibel.² Di Indonesia, PPOK termasuk ke dalam 10 besar penyakit yang menyebabkan kematian, dan prevalensinya cenderung meningkat.^{3,4} Salah satu faktor risiko PPOK adalah polusi udara.⁵ Sopir angkutan kota merupakan salah satu profesi yang paling rentan terpajan polutan udara. Paparan polutan udara secara terus menerus berpotensi menyebabkan PPOK pada sopir angkutan kota.⁶

Baku emas diagnosis PPOK adalah dengan pemeriksaan spirometri, namun pemeriksaan radiologi juga dapat membantu mendiagnosis PPOK dengan menilai ada tidaknya kelainan paru. *Computed Tomography* (CT) *scan* sebagai pemeriksaan radiologi terkadang mampu mendiagnosis emfisema pada pasien yang secara spirometri dinyatakan normal.⁷

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan pendekatan potong lintang. Sampel penelitian adalah sopir angkutan kota di Jakarta Utara sebanyak 32 orang. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *quota sampling* menggunakan data sekunder yang diperoleh melalui wawancara dan pemeriksaan CT *scan*. Pengambilan data dilakukan pada Agustus –

Oktober 2019 di Rumah Sakit Atma Jaya, Jakarta Utara.

Lama paparan polusi udara ditentukan berdasarkan durasi kerja sopir angkutan kota dalam sehari, dikategorikan menjadi kurang dari 8 jam dan lebih dari atau sama dengan 8 jam. Kejadian emfisema ditentukan dari hasil pembacaan pemeriksaan CT *scan*; ditandai dengan area penurunan atenuasi yang abnormal dan batas yang tidak jelas dengan pelebaran rongga udara.

Analisis observasional dilakukan pada seluruh data dengan *confidence interval* (CI) 95% ($\alpha=0,05$). Uji *Fisher's exact* digunakan untuk mengetahui hubungan antara lama paparan polusi udara dengan kejadian emfisema.

HASIL

Pada penelitian ini terdapat 32 orang responden. Usia responden terbanyak adalah kelompok usia dewasa akhir (36-45 tahun) dan lansia awal (46-55 tahun), masing-masing memiliki persentase 34,4%. Berdasarkan lama paparan polusi udara, didapatkan sebanyak 4 orang (12,5%) terpajan polusi udara selama kurang dari 8 jam dan 28 orang (87,5%) terpajan polusi udara lebih dari atau sama dengan 8 jam. Berdasarkan masa kerja, sebagian besar (25%) sopir angkutan kota memiliki masa kerja lebih dari 20 tahun. Semua responden pada penelitian ini memiliki kebiasaan merokok. Sebagian besar responden merupakan perokok sedang, yaitu sebanyak 15 orang (46,9%). Berdasarkan hasil perhitungan kuesioner *COPD Population Screener* pada setiap responden, didapatkan sebanyak 26 orang (81,3%) memiliki tingkat risiko PPOK yang rendah dan 6 orang (18,8%) memiliki tingkat risiko PPOK yang tinggi.

Tabel 1. Distribusi dan Frekuensi Usia, Lama Paparan Polusi Udara, Masa Kerja, dan Kebiasaan Merokok

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia (tahun)		
26 – 35	8	25
36 – 45	11	34,38
46 – 55	11	34,38
56 – 65	2	6,25
Lama Paparan Polusi Udara (jam)		
<8	4	12,50
≥8	28	87,50

Masa Kerja (tahun)		
1 – 5	7	21,88
6 – 10	6	18,75
11 – 15	7	21,88
16 – 20	4	12,50
>20	8	25,00
Kebiasaan Merokok		
Perokok Ringan	13	40,63
Perokok Sedang	15	46,88
Perokok Berat	4	12,50

Berdasarkan hasil pemeriksaan CT scan, didapatkan sebanyak 15 orang (46,9%) mengalami emfisema dan 17 orang (53,1%) tidak mengalami emfisema. Sebagian besar sopir angkutan kota mengalami emfisema tipe campuran yaitu sebanyak 9 orang (60%). Berdasarkan derajat emfisema, terdapat sebanyak 13 orang (86,7%) yang mengalami emfisema derajat ringan, dan 2 orang

Tabel 3 Hubungan Lama Paparan Polusi Udara dengan Kejadian Emfisema

		Kejadian Emfisema		Total	P
		Emfisema	Non-Emfisema		
Lama Paparan Polusi Udara	<8 jam	4 (100,00%)	0 (0,00%)	4 (100,00%)	0,038*
	≥8 jam	11 (39,29%)	17 (60,71%)	28 (100,00%)	
Kebiasaan Merokok	Perokok Ringan	3 (23,08%)	10 (76,92%)	13 (100,00%)	0,076*
	Perokok Sedang	9 (60,00%)	6 (40,00%)	15 (100,00%)	
	Perokok Berat	3 (75,00%)	1 (25,00%)	4 (100,00%)	
Total		15 (46,88%)	17 (53,13%)	32 (100,00%)	

PEMBAHASAN

Berdasarkan lama paparan polusi udara, terdapat 87,5% sopir angkutan kota yang terpapar polusi udara selama lebih dari 8 jam. Menurut penelitian Obelenis tahun 2003, sekitar 60,5% pengemudi angkutan umum di Lithuania bekerja lebih dari 8 jam per hari dan berdasarkan observasi, pengemudi yang bekerja lebih dari 8 jam per hari berkaitan erat dengan kesehatan yang buruk.⁸

Berdasarkan hasil pemeriksaan CT scan toraks ditemukan 46,88% sopir angkutan kota mengalami emfisema. Kondisi ini dapat disebabkan oleh kebiasaan merokok atau faktor risiko lainnya seperti paparan polusi udara, genetik, usia, dan jenis kelamin. Berdasarkan penelitian pada sopir angkutan kota di Malang oleh Layuk tahun 2011 menggunakan spirometri diperoleh sebesar 51,5% sopir angkutan kota termasuk dalam kategori gangguan obstruksi sedang.⁹ Pemeriksaan spirometri hanya dapat menilai faal paru dari segi

(13,3%) yang mengalami emfisema derajat berat.

Tabel 2. Distribusi Kejadian Emfisema pada Sopir Angkutan Kota

Kejadian Emfisema	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Emfisema	15	46,88
Non Emfisema	17	53,13
Total	32	100,00

Pada uji *Fisher's Exact* untuk hubungan lama paparan polusi udara dengan kejadian emfisema didapatkan nilai $P=0,038$. Hasil ini menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara lama paparan polusi udara dengan kejadian emfisema. Dilakukan juga uji statistik untuk hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian emfisema dan didapatkan nilai $P=0,076$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara kebiasaan merokok dengan kejadian emfisema.

gangguan fungsi obstruktif atau restriktif. Penilaian ada tidaknya emfisema hanya dapat dilakukan melalui pemeriksaan radiologi seperti CT scan.

Dari 15 sopir angkutan kota yang mengalami emfisema, sebagian besar memiliki emfisema tipe campuran (60%). Emfisema tipe campuran yang paling banyak ditemukan pada penelitian ini adalah gabungan jenis sentrilobular dan paraseptal. Penelitian oleh Araki, dkk. tahun 2015 memperoleh sebanyak 214 orang (8%) dengan emfisema tipe campuran paraseptal dan sentrilobular.¹⁰

Berdasarkan derajat emfisema, sebagian besar sopir angkutan kota yang mengalami emfisema memiliki derajat ringan (86,7%). Sebuah penelitian oleh Zulueta, dkk. tahun 2012, menemukan bahwa sekitar 21% responden memiliki emfisema derajat ringan. Pada penelitian tersebut disebutkan bahwa individu dengan emfisema, termasuk emfisema derajat ringan ataupun yang tidak menunjukkan gejala, memiliki peningkatan

risiko kematian akibat PPOK dan kanker paru.¹¹

Berdasarkan hasil perhitungan dari kuesioner *COPD population screener*, sebagian besar sopir angkutan kota memiliki tingkat risiko PPOK yang rendah, yaitu sebanyak 26 orang (81,25%). Faktor-faktor yang menentukan tinggi rendahnya risiko PPOK meliputi usia, kebiasaan merokok, dan ada tidaknya gejala awal PPOK, seperti sesak, produksi dahak, dan aktivitas yang terganggu akibat masalah pernapasan.

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat hubungan bermakna antara lama paparan polusi udara dengan kejadian emfisema pada sopir angkutan kota dengan nilai $P=0,038$. Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Meng Wang, dkk. tahun 2019 di Amerika Serikat (AS). Dalam penelitian tersebut dijelaskan bahwa pada studi kohort yang telah dilakukan selama 18 tahun di 6 kota di AS, paparan polutan udara dalam jangka panjang memiliki hubungan bermakna dengan peningkatan emfisema yang dinilai secara kuantitatif menggunakan CT scan dan fungsi paru, terutama konsentrasi O_3 dan NO_x yang memiliki hubungan bermakna terhadap peningkatan persentase emfisema yang lebih besar.¹² Penelitian lain oleh Adar tahun 2015 mengenai hubungan persentase emfisema dengan paparan polusi jangka panjang menyatakan bahwa paparan yang lebih panjang terhadap konsentrasi $PM_{2.5}$, PM_{10} , dan NO_x berhubungan dengan peningkatan persentase emfisema. Penggunaan CT scan pada penelitian tersebut menjadi alat untuk menilai perubahan awal pada struktur paru.¹³

Secara statistik, hasil dari uji *Fisher's Exact* menunjukkan tidak ada hubungan antara kebiasaan merokok (perokok ringan, sedang, atau berat) dengan kejadian emfisema pada sopir angkutan kota, sesuai dengan Nilai P yang didapatkan yakni 0,076 ($P>0,05$). Walaupun demikian, berdasarkan literatur, jurnal, dan penelitian yang sudah ada, kebiasaan merokok merupakan salah satu faktor risiko utama pada kejadian emfisema dan rokok dianggap sebagai polusi udara berat. Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat disebabkan oleh kurangnya jumlah sampel pada penelitian ini. Selain itu, seluruh

sopir angkutan kota pada penelitian ini merupakan perokok, sehingga tidak dapat dibuktikan hubungan kebiasaan merokok dengan kejadian emfisema. Menurut penelitian Ogushi, dkk. tahun 1991, kebiasaan merokok dikaitkan dengan menurunnya kemampuan *neutrophil elastase inhibitor* (alpha-1 antitrypsin) pada saluran pernapasan bagian bawah yang mengakibatkan paru jadi rentan terhadap kerusakan elastolitik, sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya emfisema.¹⁴

KESIMPULAN

Prevalensi kejadian emfisema pada sopir angkutan kota adalah 46,9%, dengan jenis emfisema terbanyak adalah emfisema tipe campuran dan derajat emfisema terbanyak adalah derajat ringan. Terdapat hubungan yang berbeda bermakna antara lama paparan polusi udara kurang dari 8 jam dan lebih dari atau sama dengan 8 jam dengan kejadian emfisema pada sopir angkutan kota. Meskipun demikian, seluruh responden pada penelitian ini merupakan perokok yang merupakan faktor risiko terjadinya emfisema dan rokok juga dianggap sebagai polutan udara berat.

Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk menggunakan sampel yang lebih banyak dan dilengkapi dengan pengukuran konsentrasi udara di sekeliling wilayah responden dengan tujuan untuk mengetahui perkiraan konsentrasi paparan yang diterima oleh responden.

DAFTAR PUSTAKA

1. 2018 World air quality report [Internet]. IQAir Air Visual; [cited 2019 Oct 27]. Available from: <https://www.iqair.com/international/blog/press-releases/IQAir-AirVisual-2018-World-Air-Quality-Report-Reveals-Worlds-Most-Polluted-Cities>.
2. Pedoman pengendalian penyakit paru obstruktif kronik [Internet]. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia; 2008. [cited 2019 Oct 27]. Available from: <http://www.pdpersi.co.id/peraturan/kepmenkes/kmk10222008.pdf>.
3. CDC global health - indonesia [Internet]. 2019. [cited 2019 Oct 27]. Available from:

- <https://www.cdc.gov/globalhealth/countries/indonesia/default.htm>.
4. Oemiaty R. Kajian epidemiologis penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). *Media Penelit Dan Pengemb Kesehat*. 2013 Jul 30;23(2):82-88-88.
 5. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention [Internet]. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; 2019. [cited 2019 Oct 27]. Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-POCKET-GUIDE-DRAFT-v1.7-14Nov2018-WMS.pdf>.
 6. Mario Isakh B, Eryando T, Besral, Hananto M, Hermawan A. Paparan polutan dalam/luar rumah dan kejadian penyakit paru obstruktif kronis pada responden studi kohor PTM di kota bogor, provinsi jawa barat. *J Ekol Kesehat*. 2017 Desember;16(3):140-9.
 7. Lutchmedial SM, Creed WG, Moore AJ, Walsh RR, Gentchos GE, Kaminsky DA. How common is airflow limitation in patients with emphysema on CT scan of the chest? *Chest*. 2015 Jul;148(1):176-84.
 8. Obelenis V, Gedgaudiene D, Vasilavicius P. Working conditions and health of the employees of public bus and trolleybus transport in lithuania. *Med Kaunas Lith*. 2003;39(11):1103-9.
 9. Layuk G. Pengaruh lamanya paparan emisi gas buang kendaraan bermotor terhadap faal paru sopir angkutan kota di malang [Internet] [other]. University of Muhammadiyah Malang; 2011 [cited 2019 Nov 25]. Available from: <http://eprints.umm.ac.id/31705/>.
 10. Araki T, Nishino M, Zazueta OE, Gao W, Dupuis J, Okajima Y, et al. Paraseptal emphysema: prevalence and distribution on CT and association with interstitial lung abnormalities. *Eur J Radiol*. 2015 Jul;84(7):1413-8.
 11. Zulueta JJ, Wisnivesky JP, Henschke CI, Yip R, Farooqi AO, McCauley DI, et al. Emphysema scores predict death from COPD and lung cancer. *Chest*. 2012 May;141(5):1216-23.
 12. Wang M, Aaron CP, Madrigano J, Hoffman EA, Angelini E, Yang J, et al. Association between long-term exposure to ambient air pollution and change in quantitatively assessed emphysema and lung function. *JAMA*. 2019 Aug 13;322(6):546-56.
 13. Adar SD, Kaufman JD, Diez-Roux AV, Hoffman EA, D'Souza J, Stukovsky KH, et al. Air pollution and percent emphysema identified by computed tomography in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Environ Health Perspect*. 2015 Feb;123(2):144-51.
 14. Ogushi F, Hubbard RC, Vogelmeier C, Fells GA, Crystal RG. Risk factors for emphysema. *J Clin Invest*. 1991 Mar 1;87(3):1060-5.

EFEKTIVITAS ROPE JUMPING DAN LATIHAN TABATA TERHADAP FUNGSI PARU DAN INDEKS KEBUGARAN TUBUH

Stella Tinia Hasianna¹ Oeij Anindita Adhika² Kartika Dewi³ Adra Taufiqah⁴ Ajeng Mira Ayuningsih⁴

¹ Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

² Bagian Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

³ Bagian Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

⁴ Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

Abstrak

Latar belakang: Latihan fisis rutin sering digunakan sebagai strategi untuk meningkatkan fungsi paru yang optimal dan mendukung kebugaran tubuh. yang optimal akan mendukung kebugaran tubuh. Penelitian ini bertujuan mengetahui dan menganalisis pengaruh rope jumping dan latihan Tabata terhadap fungsi paru seperti terukur pada Volume Ekspirasi Paksa Detik 1 (VEP₁), Kapasitas Vital Paksa (KVP), indeks kebugaran tubuh dan membandingkan efektivitas keduanya.

Metode: Penelitian ini bersifat eksperimental analitik, komparatif, dengan desain pretest dan posttest, melibatkan 60 subjek dewasa laki-laki yang dibagi menjadi 2 kelompok, yang masing-masing menjalani latihan rope jumping atau latihan Tabata selama 2 minggu. Penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung pada Desember 2017 sampai September 2018. Parameter pengukuran adalah VEP₁ dan KVP menggunakan spirometer dan indeks kebugaran fisis menggunakan Harvard Step Test. Data kelompok yang berdistribusi normal dianalisis menggunakan Uji T berpasangan, data dengan distribusi abnormal dengan Uji Mann-Whitney dan analisis data antar kelompok dengan Uji T tidak berpasangan.

Hasil: Pada penelitian ini ditemukan peningkatan bermakna pada VEP₁ (P=0,017) tapi tidak pada KVP (P=0,151) pada kelompok rope jumping, dan peningkatan bermakna pada VEP₁ (P=0,010) dan KVP (P=0,014) pada kelompok latihan Tabata. Indeks kebugaran fisis pada kelompok rope jumping dan latihan Tabata meningkat secara bermakna (P=0,0005). Tidak didapatkan perbedaan bermakna antara pengaruh rope jumping dan latihan Tabata antara VEP₁ (P=0,853), KVP (P=0,876) dan indeks kebugaran fisis (P=0,545).

Kesimpulan: Rope jumping dan latihan Tabata meningkatkan fungsi paru dan indeks kebugaran fisis, dan keduanya memiliki efektivitas yang sama.

Kata kunci: VEP₁, KVP, rope jumping, latihan Tabata, indeks kebugaran fisis

ROPE JUMPING AND TABATA EXERCISE EFFECT ON LUNG FUNCTION AND PHYSICAL FITNESS INDEX

Abstract

Background: Routine physical exercise is often used as an intervention to improve lung function and optimal lung function will improve physical fitness. This study aimed to examine the effect of rope jumping and Tabata exercise in lung function as represented in Forced Expiratory Volume in 1 Second (FEV₁), Forced Vital Capacity (FVC) and physical fitness index.

Methods: This is an analytic comparative experimental study with pretest and posttest design, involving 60 adult male, separated into 2 groups, which are rope jumping or Tabata exercise for 2 weeks period. The study was conducted at the Faculty of Medicine of Maranatha Christian University Bandung in December 2017 to September 2018. The measured data were FEV₁ and FVC using spirometry; and physical fitness index using Harvard Step Test. Data with normal distribution was analyzed using paired T Test, data with abnormal distribution using Mann-Whitney Test, and between group analysis using unpaired T Test.

Result: We found a significant increase in FEV₁ (P=0.017) but not FVC (P=0.151) in rope jumping group, and a significant increase in FEV₁ (P=0.010) and FVC (P=0.014) in Tabata exercise group. Both physical fitness index in rope jumping group and Tabata exercise group increase significantly (P=0.0005). There are no significant difference between rope jumping and Tabata exercise group in the effect towards FEV₁ (P=0.853), FVC (P=0.876) and physical fitness (P=0.545).

Conclusion: Rope jumping and Tabata exercise increase lung function and physical fitness index.

Keyword: FEV₁, FVC, rope jumping, tabata exercise, physical fitness index

Korespondensi: Stella Tinia Hasianna

Email: stella.th@med.maranatha.edu

PENDAHULUAN

Aktivitas dan latihan fisis memberikan sangat banyak manfaat bagi kesehatan dan dapat menjadi langkah pencegahan primer dan sekunder yang efektif bagi lebih dari 25 kondisi medis kronik serta mortalitas dini. Menurut *World Health Organization*, inaktivitas fisis merupakan faktor risiko keempat kematian di seluruh dunia, yang berkontribusi pada sekitar 3,2 juta kematian setiap tahunnya.¹ Di Indonesia, Kemenkes (2011) menunjukkan bahwa prevalensi kurangnya aktivitas fisis pada penduduk umur lebih dari 10 tahun adalah 48,2%.²

Latihan fisis yang teratur dapat mempertahankan fungsi optimal dari berbagai sistem tubuh, termasuk fungsi paru. Penelitian oleh Marangoz (2016) menunjukkan perbedaan bermakna fungsi paru antara atlet dengan individu sedenter.³ Penelitian lain oleh Esteban (2010) menunjukkan bahwa aktivitas fisis pada pasien penyakit paru obstruksi kronik (PPOK) berupa jalan kaki dapat meningkatkan fungsi paru yang berefek pada peningkatan *health-related quality of life* (HRQoL).⁴

Fungsi paru yang optimal berperan penting pada kebugaran tubuh, karena dengan suplai oksigen yang adekuat, metabolisme seluler akan berjalan baik dan fungsi tubuh baik di tingkat seluler maupun sistem organ akan berjalan dengan baik.^{1,5} Kebugaran fisis memungkinkan seseorang untuk melakukan aktivitas fisis sehari-hari tanpa kelelahan dan dapat mengurangi risiko kematian sampai tiga kali lipat.^{5,6} Walaupun demikian, tidak semua orang memiliki waktu yang cukup untuk melakukan latihan fisis sehingga perlu diupayakan mencari jenis aktivitas fisis yang memadai bagi individu non-atlet maupun individu dengan kesibukan yang padat, agar dengan keterbatasan waktu, dapat tetap mempertahankan fungsi paru yang baik dan mencapai kebugaran tubuh.

Dua jenis latihan fisis yang saat ini mulai meningkat popularitasnya adalah latihan Tabata dan *rope jumping*. *Rope jumping* telah digunakan secara luas sebagai aktivitas rekreasi pada anak maupun sebagai latihan fisis. Latihan ini melibatkan kerja sebagian besar otot lengan dan tungkai, dan

merupakan latihan fisis yang sangat fleksibel, tidak membutuhkan alat yang mahal maupun ruang yang luas dibandingkan latihan fisis lainnya.⁷ Berbagai penelitian sebelumnya telah menunjukkan manfaat *rope jumping* terhadap fungsi kardiovaskular, komposisi tubuh, keseimbangan tubuh dan agilitas.^{8,9}

Latihan Tabata merupakan latihan fisis yang diperkenalkan oleh Professor Izumi Tabata yang berasal dari Jepang pada tahun 1996.¹⁰ Latihan ini termasuk dalam kategori *High intensity interval training* (HIIT), yaitu jenis latihan fisis dengan intensitas tinggi dan waktu yang singkat diikuti masa istirahat.¹¹ Beberapa penelitian menunjukkan latihan HIIT ini bermanfaat untuk meningkatkan kardiorespirasi dan kebugaran.¹²

Tabata et al (1996) melakukan penelitian yang membandingkan latihan kontinu intensitas sedang dengan 70% Volume Oksigen Maksimum (VO₂max) selama 60 menit dengan HIIT dengan 170% VO₂max. Penelitian ini menemukan bahwa HIIT meningkatkan kapasitas aerobik setara dengan latihan kontinu intensitas sedang, namun juga meningkatkan kapasitas aerobik sebesar 28%. Penemuan ini mengembangkan berbagai variasi HIIT yang saat ini banyak digunakan. Metode latihan Tabata ini dilakukan dengan ciri khas rangkaian latihan fisis sekuat-kuatnya berdurasi 20 detik, diselingi istirahat atau latihan intensitas ringan selama 10 detik di antara rangkaian gerakan.¹⁰

Walaupun demikian, belum banyak penelitian tentang pengaruh *rope jumping*, latihan Tabata maupun perbandingan efektivitas keduanya *rope jumping*, latihan Tabata, maupun membandingkan keduanya dalam pengaruhnya terhadap fungsi paru dan kebugaran tubuh. Berdasarkan hal tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui dan menganalisis pengaruh *rope jumping* dan latihan Tabata terhadap fungsi paru seperti terukur pada Volume Ekspirasi Paksa Detik 1 (VEP₁), Kapasitas Vital Paksa (KVP), dan indeks kebugaran tubuh.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode analitik eksperimental yang bersifat komparatif dengan

rancangan *pretest* dan *posttest*. Penelitian dilakukan di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung pada Desember 2017 sampai September 2018.

Penelitian ini melibatkan 60 responden dengan kriteria inklusi jenis kelamin laki-laki, usia 18-23 tahun, non-atlet, tinggi badan 160-185 cm, bukan perokok. Responden dengan obesitas, riwayat penyakit kardiorespirasi, atau trauma muskuloskeletal dieksklusi dari penelitian ini. Setelah penjelasan prosedur penelitian dan penandatanganan *informed consent*, subjek dibagi secara acak ke dalam salah satu dari kedua kelompok perlakuan, yaitu latihan fisis *rope jumping* atau latihan Tabata.

Regimen latihan aerobik *rope jumping* yang digunakan pada penelitian ini adalah latihan melompati tali dengan menggunakan otot-otot besar tungkai secara kontinu dan ritmis, dilakukan dalam 5 hari per minggu selama 14 hari, berdurasi 20 menit dengan rasio latihan dan istirahat 1:1. Dalam 1 menit, subjek penelitian harus melakukan 120 kali lompatan. Latihan ini termasuk latihan aerobik berintensitas sedang.¹³

Regimen latihan Tabata yang digunakan terdiri dari 2 sirkuit, setiap sirkuit terdiri dari 4 gerakan. Tiap gerakan dilakukan selama 1 menit, dengan 20 detik melakukan gerakan secepat-cepatnya dan diselingi 10 detik istirahat. Sirkuit 1 terdiri dari gerakan *high knee run*, *plank punch*, *jumping jacks*, *side skaters bout*. Sirkuit 2 terdiri dari gerakan *jump rope*, *in/out boat*, *line jumps*, *push-ups*. Latihan Tabata ini dilakukan selang sehari selama 14 hari.¹⁰ Kedua regimen latihan diawali oleh pemanasan dan diakhiri dengan pendinginan untuk mencegah cedera.

Parameter pengukuran sebelum dan setelah perlakuan mencakup fungsi faal paru VEP₁ dan KVP menggunakan spirometer *Autospirometri CardioTouch* 3000 dan indeks kebugaran tubuh menggunakan *Harvard Step Test*.^{14,15} Pada data yang terkumpul selanjutnya dilakukan uji normalitas dan dilanjutkan dengan uji T berpasangan untuk melihat pengaruh *rope jumping* dan latihan Tabata terhadap fungsi paru dan kebugaran tubuh jika data

berdistribusi normal, atau uji Wilcoxon jika tidak berdistribusi normal, dan uji T tidak berpasangan untuk mengetahui efektivitas *rope jumping* dan latihan Tabata terhadap fungsi paru dan kebugaran tubuh jika data berdistribusi normal, atau uji Mann-Whitney jika data tidak berdistribusi normal.

HASIL

Uji normalitas dari data yang terkumpul menunjukkan hasil bahwa data berdistribusi normal, sehingga selanjutnya pada data pada masing-masing kelompok perlakuan dilakukan uji T berpasangan, dengan hasil sesuai yang tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengaruh *Rope Jumping* dan Latihan Tabata terhadap Fungsi Paru

			Rerata	Standar Deviasi	P
Rope Jumping	VEP ₁ (%)	<i>pretest</i>	81,19	13,19	0,017
		<i>posttest</i>	85,12	9,82	
	KVP	<i>pretest</i>	74,31	11,27	0,151
		<i>posttest</i>	76,23	9,83	
Latihan Tabata	VEP ₁ (%)	<i>pretest</i>	82,47	12,86	0,010
		<i>posttest</i>	86,30	9,04	
	KVP	<i>pretest</i>	76,45	10,67	0,014
		<i>posttest</i>	78,62	8,74	

Uji T-berpasangan

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan kenaikan kenaikan rerata VEP₁ *posttest* latihan *rope jumping* (85,12; SD=9,82) dibandingkan *pretest* (81,19; SD=13,19), dan *posttest* Tabata (86,30; SD=9,04) dibandingkan *pretest* (82,47; SD=12,86). Hasil perhitungan statistik dengan uji T berpasangan pada masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan bahwa *rope jumping* memiliki hubungan positif dengan VEP₁ ($P=0,017$) demikian pula pada latihan Tabata ($P=0,010$).

Pada penelitian ini didapatkan kenaikan rerata KVP setelah regimen latihan *rope jumping* (76,23; SD=9,83) dibandingkan sebelum latihan (74,31; SD=11,27) dan setelah latihan Tabata (78,62; SD=8,74) dibandingkan sebelum latihan (76,45; SD=10,67). Hasil perhitungan statistik dengan uji T berpasangan pada masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan bahwa peningkatan KVP pada *rope jumping* tidak bermakna ($P=0,151$), namun bermakna pada latihan Tabata ($P=0,014$).

Tabel 2. Pengaruh *Rope Jumping* dan Latihan Tabata terhadap Indeks Kebugaran Tubuh

		Rerata	Standar Deviasi	P
<i>Rope Jumping</i>	<i>pretest</i>	91,25	15,53	0,0005
	<i>posttest</i>	106,41	17,00	
Latihan Tabata	<i>pretest</i>	92,41	23,15	0,0005
	<i>posttest</i>	110,17	20,01	

Uji T-berpasangan

Pada penelitian ini didapatkan kenaikan rerata indeks kebugaran tubuh *posttest* latihan *rope jumping* (106,41; SD=17.00) dibandingkan *pretest* (91,25; SD=15,53) dan *posttest* Tabata (110,17; SD=20,01) dibandingkan *pretest* (92,41; SD=23,15). Hasil perhitungan statistik dengan uji T berpasangan pada masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan peningkatan indeks kebugaran tubuh yang sangat bermakna baik pada kelompok *rope jumping* maupun latihan Tabata ($P=0,0005$) pada kedua kelompok).

Uji normalitas data pada kedua kelompok perlakuan menunjukkan hasil distribusi normal pada keseluruhan data kecuali data VEP₁, sehingga untuk membandingkan pengaruh kedua perlakuan terhadap VEP₁ dilakukan uji Mann Whitney, dan untuk membandingkan pengaruh kedua perlakuan terhadap KVP dan indeks kebugaran tubuh dilakukan uji T tidak berpasangan.

Tabel 3. Perbedaan Pengaruh *Rope Jumping* dan Latihan Tabata terhadap VEP₁, KVP dan Indeks Kebugaran Tubuh

		Rerata Kenaikan	P
VEP ₁	<i>Rope Jumping</i>	3,93	0,853
	Latihan Tabata	3,83	
KVP	<i>Rope Jumping</i>	1,91	0,876
	Latihan Tabata	2,17	
Indeks Kebugaran Jasmani	<i>Rope Jumping</i>	15,75	0,545
	Latihan Tabata	17,76	

Uji T-tidak berpasangan

Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan rerata kenaikan VEP₁ pada kelompok *rope jumping* adalah 3,93 dan pada latihan Tabata adalah 3,83 ($P=0,853$), kenaikan KVP pada kelompok *rope jumping* adalah 1,91 dan pada latihan Tabata adalah 2,17 ($P=0,876$). Hasil analisis statistik tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara *rope jumping* dengan latihan Tabata dalam peningkatan fungsi

paru pada kedua kelompok perlakuan dan dapat dikatakan keduanya memiliki efektivitas yang sama.

Rerata kenaikan indeks kebugaran jasmani pada kelompok *rope jumping* adalah 15,75 dan pada kelompok latihan Tabata adalah 17,76 ($P=0,545$). Hasil analisis statistik tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara *rope jumping* dengan latihan Tabata dalam peningkatan indeks kebugaran jasmani pada kedua kelompok perlakuan.

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh latihan fisis *rope jumping* dan latihan Tabata selama 2 minggu terhadap fungsi paru dan kebugaran tubuh, serta membandingkan keduanya. Dari tabel 1 terlihat bahwa baik *rope jumping* dan latihan Tabata dapat meningkatkan fungsi paru seperti terlihat dari kenaikan bermakna VEP₁ dan KVP. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Shashi M dkk. (2013) yang dilakukan pada atlet dan non atlet, yang mendapatkan bahwa latihan aerobik terbukti memiliki hubungan positif terhadap peningkatan fungsi faal paru VEP₁.¹⁶ Penelitian lain oleh Y. Cheng dkk (2003) membuktikan bahwa aktivitas fisis dapat meningkatkan fungsi faal paru VEP₁ pada orang sehat dengan *sedentary lifestyle*.¹⁷ Hasil penelitian Mohammadzadeh dkk (2013) yang dilakukan pada anak remaja yang memiliki riwayat bronkokonstriksi, *High Intensity Interval Training* (HIIT) dapat meningkatkan VEP₁ dan KVP secara bermakna.¹⁸ Penelitian oleh Dunham (2011) menunjukkan bahwa HIIT dapat meningkatkan VEP₁ dan KVP dan kekuatan otot inspirasi.¹⁹

Selama latihan fisis otot-otot berkontraksi, sehingga konsumsi oksigen meningkat dan menghasilkan jumlah karbon dioksida yang banyak, dan ventilasi paru meningkat secara drastis. Latihan fisis berulang dapat meningkatkan aktivitas otot-otot inspirasi sehingga terjadi peregangan saluran napas. Peregangan saluran napas pada saat inspirasi menyebabkan tonus dan kontraktilitas otot polos menurun, sehingga resistansi jalan napas menurun, kapasitas ekspirasi meningkat dan peningkatan kekuatan sistem pernafasan yang bersifat struktural menyebabkan aliran ekspirasi meningkat dan

menyebabkan VEP_1 meningkat.¹⁹ Otot-otot pernafasan yang terangsang akibat latihan fisis menyebabkan peningkatan kekuatan sistem pernafasan yang bersifat struktural, sehingga terjadi peningkatan pengembangan KVP.²⁰ KVP didapat dari jumlah volume tidal, volume cadangan inspirasi, dan volume cadangan ekspirasi. Peningkatan KVP pada kelompok *rope jumping* yang secara statistik tidak bermakna, dapat disebabkan jenis latihan yang terutama melatih otot ekstremitas bawah, berbeda dengan latihan Tabata yang melatih lebih banyak otot besar ekstremitas dan batang tubuh.

Pada penelitian ini juga didapatkan peningkatan indeks kebugaran tubuh yang bermakna pada kedua jenis latihan. Pada penelitian Olson (2014), latihan Tabata yang dilakukan 2 sirkuit meningkatkan kebugaran kardiorespirasi dan memodifikasi bentuk tubuh.²¹ Latihan fisis meningkatkan aliran darah yang mengangkut oksigen dan nutrisi yang dibutuhkan oleh otot-otot yang berkontraksi. Pada latihan fisis, terjadi proses kontraksi pada otot rangka yang menyebabkan terperasnya pembuluh darah intramuskular, kenaikan metabolisme otot, kenaikan tekanan darah arteri dalam tingkat sedang dan kebutuhan oksigen dan nutrisi meningkat.⁵ Latihan fisis yang berulang mengakibatkan aliran darah meningkat. Pada orang sehat, hal ini akan memacu peningkatan curah jantung yang maksimal, sehingga pengiriman oksigen ke jaringan meningkat secara maksimal.²² Vo_2 maks yang meningkat menyebabkan penebalan fisiologis ventrikel kiri, sehingga kekuatan dan kemampuan jantung untuk memompa darah tiap kontraksi meningkat dan menurunkan denyut nadi. Hal ini menyebabkan peningkatan indeks kebugaran tubuh.¹²

Penelitian oleh Orhan dkk (2013) menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol dalam *anaerobic power* dan denyut jantung pasca latihan. Denyut jantung pasca latihan yang lebih stabil didapatkan pada kelompok perlakuan, menunjukkan kebugaran tubuh yang lebih baik dibandingkan kelompok kontrol, dan hal ini sejalan dengan yang didapatkan pada penelitian ini.²³ Penelitian oleh Karstoft K dkk. (2013)

menunjukkan bahwa baik latihan dengan intensitas sedang maupun tinggi, keduanya dapat meningkatkan kesegaran jasmani²⁴.

Rope jumping dan latihan Tabata merupakan latihan fisis yang mudah dilakukan, tidak memerlukan alat yang rumit dan ruang yang luas, dan tidak membutuhkan durasi latihan yang panjang. Kedua latihan ini dapat menjadi bagian dari latihan fisis rutin individu dengan kesibukan yang padat agar tetap memiliki fungsi paru dan kebugaran tubuh yang optimal.

KESIMPULAN

Latihan *rope jumping* dan latihan Tabata dapat meningkatkan fungsi paru dan kebugaran jasmani dan keduanya memiliki efektivitas yang sama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Warburton DER, Bredin SSD. Reflections on physical activity and health: what should we recommend? *Can J Cardiol.* 2016 Apr 1;32(4):495–504.
2. Kemenkes RI. Strategi nasional penerapan pola konsumsi makanan dan aktivitas fisis untuk mencegah penyakit tidak menular. 2011 [cited 2020 November 20]. Available from http://pustaka.poltekkes-pdg.ac.id/index.php?p=show_detail&id=2445.
3. Marangoz İ, Burak Aktug Z, Çelenk Ç, Top E, Eroglu H, Akil M. The comparison of the pulmonary functions of the individuals having regular exercises and sedentary individuals. *Biomed Res.* 2016;27(2):357–9.
4. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, Moraza J, Egurrola M, Pérez-Izquierdo J, et al. Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD. *Eur Respir J.* 2010 Aug;36(2):292–300.
5. Hall J, Guyton A. *Textbook of Medical Physiology.* 13th ed. Elsevier. Philadelphia: Elsevier; 2016.
6. Dharmesh P, Nikita M. Study of physical fitness index with modified harvard step test in medical students. *Int J Sci Res.* 2013;4(7):1215–7.
7. Partavi S. Effect of 7 weeks of rope jump training

- on cardiovascular endurance, speed, and agility in middle school student boys. *Sport Sci*. 2013;6(2):40–3.
8. Hyuk-Ki C, Sung-Ki K, Dong-Il S. Effects of group music rope-jumping on body composition, fitness and serum lipid in obese elementary school boys and girls. *J Korean Public Heal Nurs*. 2011;25(1):38–47.
 9. Arazi H, Jalali-Fard A, Abdinejad H. A comparison of two aerobic training methods (running vs rope jumping) on health-related physical fitness in 10 to 12 years old boys A-Study Design B-Data Collection C-Statistical Analysis D-Manuscript Preparation E-Funds Collection. *Phys Act Rev*. 2016;4:9–17.
 10. Emberts T, Porcari J, Doberstein S, Steffen J, Foster C. Exercise intensity and energy expenditure of a tabata workout. *J Sport Sci Med*. 2013;12(3):612–3.
 11. Thompson WR, Robinson LE, Aragon Vargas LF, Brawner CA, Cole C. Now trending: worldwide survey of fitness trends for 2014. *ACSM's Health Fit J*. 2013;17(6):10–20.
 12. Menz V, Semsch M, Mosbach F, Burtcher M. Cardiorespiratory effects of one-legged high-intensity interval training in normoxia and hypoxia: A pilot study. *J Sport Sci Med*. 2016;15(2):208–13.
 13. Aagaard M. Rope jumping fitness: The complete guide to jump rope fitness. Denmark: Mattie Studio, Inc; 2012. p.43.
 14. Widiastuti W. Tes dan pengukuran olahraga. Jakarta: PT. Raja Grafindo Persada; 2015. p.35-37.
 15. Citra D, Medison I, Ermayanti SS. The differences of respiratory symptoms and pulmonary impairment between exposure and unexposed areas by dust from Semen Padang factory. *J Respirol Indones*. 2018 Sep 17;38(3):173–6.
 16. Shashi M, Pankaj G. Effect of aerobics training on pulmonary functions in young male adults of Punjab. *Pak J Physiol*. 2013;9(2):23–5.
 17. Cheng YJ, Macera CA, Addy CL, Sy FS, Wieland D, Blair SN. Effects of physical activity on exercise tests and respiratory function. *Br J Sports Med*. 2003;37(6):521–8.
 18. Mohammadizadeh MA, Ghanbarzadeh M, Habibi A, Shakeryan S, Nikbakht M. The Effect of High Intensity Interval Exercise in High / Low Temperatures on Exercise-Induced Bronchoconstriction (EIB) in Trained Adolescent Males. *Tanaffos*. 2013;12(3):29–43.
 19. Dunham C, Harms CA. Effects of high-intensity interval training on pulmonary function. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(8):3061–8.
 20. Saanijoki T, Nummenmaa L, Eskelinen JJ, Savolainen AM, Vahlberg T, Kalliokoski KK, et al. Affective Responses to Repeated Sessions of High-Intensity Interval Training. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(12):2604–11.
 21. Olson M. Tabata: It's a HIIT!. *ACSM's Health and Fitness Journal*. 2014;18(5):17–24.
 22. Gerard J. Tortora BD. Exercise and The Heart. In: *Principles of Anatomy & Physiology*. 14th Ed. United States of America: Wiley; 2014. p.716.
 22. Orhan S. The Effects of Rope Training on Heart Rate, Anaerobic Power and Reaction Time of the Basketball Players. *Life Sci J*. 2013;10(4s):266–71.
 23. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK, et al. The effects of free-living interval-walking training on glycemic control, body composition, and physical fitness in type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial. *Diabetes Care*. 2013 Feb;36(2):228–36.

TINGKAT AKURASI PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI PARU PADA DIAGNOSA PNEUMONIA: EVIDENCE-BASED CASE REPORT

Adityo Wibowo¹ Airin Aldiani¹ Faiza Hatim¹ Galoeh Adyasiwi¹ Hendra Wahyuni MS¹
Khairunnisa Imaduddin¹ Malsephira Hasmeryasih¹ Mega Juliana¹ Nesia Priandari¹
Nina Ratu Nur Kharima¹ Rudy Satriawan¹ Agus Dwi Susanto²

¹ Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

² Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

Abstrak

Latar belakang: Pneumonia dapat disebabkan oleh berbagai macam mikroorganisme yang banyak ditemukan di negara berkembang seperti Indonesia. Diagnosa pneumonia masih ditegakkan dengan foto toraks yang tidak dapat secara khas menentukan penyebab pneumonia karena memiliki nilai akurasi rendah, sebaliknya Computed Tomography (CT) scan yang memiliki nilai akurasi tinggi membutuhkan biaya besar, oleh sebab itu perlu dipikirkan alternatif penunjang diagnostik lainnya yang memiliki nilai akurasi tinggi dengan biaya yang rendah dan mudah digunakan. Salah satu alternatif pilihan adalah ultrasonografi (USG) paru. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat akurasi diagnostik pemeriksaan USG paru untuk mendiagnosa pneumonia.

Metode: Pencarian artikel dilakukan di lima pangkalan data yakni PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, Proquest, Cochrane dan EBSCO/MEDLINE menggunakan kata kunci sesuai scenario klinis. Artikel yang ditemukan kemudian dilakukan telaah kritis menggunakan worksheet Center of Evidence-Based Medicine, Oxford.

Hasil: Ditemukan empat artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pemeriksaan USG paru memiliki sensitivitas yang antara 85-97% sedangkan spesifisitas berkisar antara 86-94%. Keempat artikel yang dinilai menyatakan dukungan terhadap pemakaian USG paru, karena dari hasil penelitian USG paru memiliki sensitivitas cukup tinggi untuk menegakkan diagnosa pneumonia maupun kelainan paru lainnya serta dapat dilakukan secara bedside terutama pada pasien dengan kondisi kritis. Dari segi biaya dan keamanan, USG paru dianggap lebih cost-effective dengan paparan radiasi yang lebih rendah dibanding CT scan.

Kesimpulan: Pemeriksaan USG paru memiliki nilai diagnostik yang tinggi untuk menegakkan diagnosa pneumonia.

Kata kunci: CT scan paru, diagnosa, pneumonia, USG paru

THE ACCURACY OF LUNG ULTRASOUND IN PNEUMONIA DIAGNOSIS: EVIDENCE-BASED CASE REPORT

Abstract

Background: There are various microorganisms which caused pneumonia in developing countries such as Indonesia. The diagnosis of pneumonia is still mainly confirmed by Chest X-ray which is unspecific to determine the etiology of pneumonia due to its low accuracy. On the other hand, the higher accuracy diagnostic tool, Computed Tomography (CT) scan, is not cost-effective. Therefore, an alternative diagnostic tool with high precision, affordability, and user-friendly is highly needed. Lung ultrasound (LUS) is an alternative diagnostic device. This study aims to investigate the diagnostic accuracy level of LUS in diagnosing pneumonia.

Methods: Literature-researches was done in five databases namely PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, Proquest, Cochrane and EBSCO/MEDLINE using keywords according to the clinical scenario. The articles were appraised with CEEBM worksheet.

Results: Four articles met the inclusion and exclusion criteria. Sensitivity of LUS ranged around 85-97% and specificity ranged around 86-94%. All appraised articles recommended the use of LUS for its high sensitivity in confirming diagnosis of pneumonia and other lung diseases, and its favorable bedside use especially for critically ill patients. Lung US was also considered as being more inexpensive with less radiation exposure compared to CT scan or other radiographic imaging.

Conclusion: Examination using LUS had a high diagnostic value in confirming the diagnosis of pneumonia.

Keywords: Lung CT Scan, diagnosis, pneumonia, lung ultrasound

SKENARIO KLINIS

Seorang laki-laki berusia 57 tahun datang ke instalasi gawat darurat (IGD) dengan keluhan batuk berdahak warna kuning kental sejak satu minggu. Pasien juga merasakan sesak dan demam. Pada pemeriksaan fisis didapatkan tekanan darah 110/60 mmHg, nadi 94 kali per menit, frekuensi napas 35 kali per menit, suhu 39,3°C serta ditemukan ronki basah kasar pada auskultasi. Dari foto toraks tidak ditemukan gambaran khas. Direncanakan pemeriksaan CT scan toraks untuk memastikan diagnosa namun tidak tersedia di rumah sakit (RS) tersebut. Pemeriksaan USG toraks juga dapat digunakan untuk menegakkan diagnosa pneumonia tetapi pemeriksaan USG belum menjadi standar operasional di RS tersebut.

PENDAHULUAN

Community acquired pneumonia (CAP) adalah pneumonia yang terjadi di luar tempat layanan kesehatan atau dalam 48 jam pertama perawatan RS.¹ Pneumonia merupakan penyakit dengan mortalitas dan perawatan yang tinggi.² Di Amerika Serikat, terdapat enam juta kasus pneumonia setiap tahunnya dengan lebih dari satu juta rawat inap dan 50.000 kematian yang terjadi karena CAP.¹

Dalam praktik sehari-hari, diagnosa pneumonia ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan radiologi. Terdapat berbagai

modalitas untuk membantu menegakkan diagnosa pneumonia, baik pemeriksaan laboratorium maupun radiologi. Setiap alat memiliki nilai akurasi yang berbeda-beda.²

Pemeriksaan radiologi yang umumnya digunakan untuk menegakkan diagnosa pada gambaran klinis yang tidak khas adalah foto toraks.² Pada penelitian yang membandingkan penggunaan foto toraks dan CT scan di IGD untuk mendiagnosa CAP terdapat 30% nilai positif palsu dan negatif palsu pada pemeriksaan foto toraks.³

Pemeriksaan foto toraks dan CT scan juga harus diperhatikan penggunaannya pada pasien kritis, anak-anak dan perempuan hamil.⁴ Pemeriksaan CT scan dapat digunakan untuk mendiagnosa pneumonia namun memiliki keterbatasan seperti paparan radiasi, pemindahan pasien ke ruang pemeriksaan serta biaya pemeriksaan dan biaya pemeliharaan alat yang lebih tinggi.²

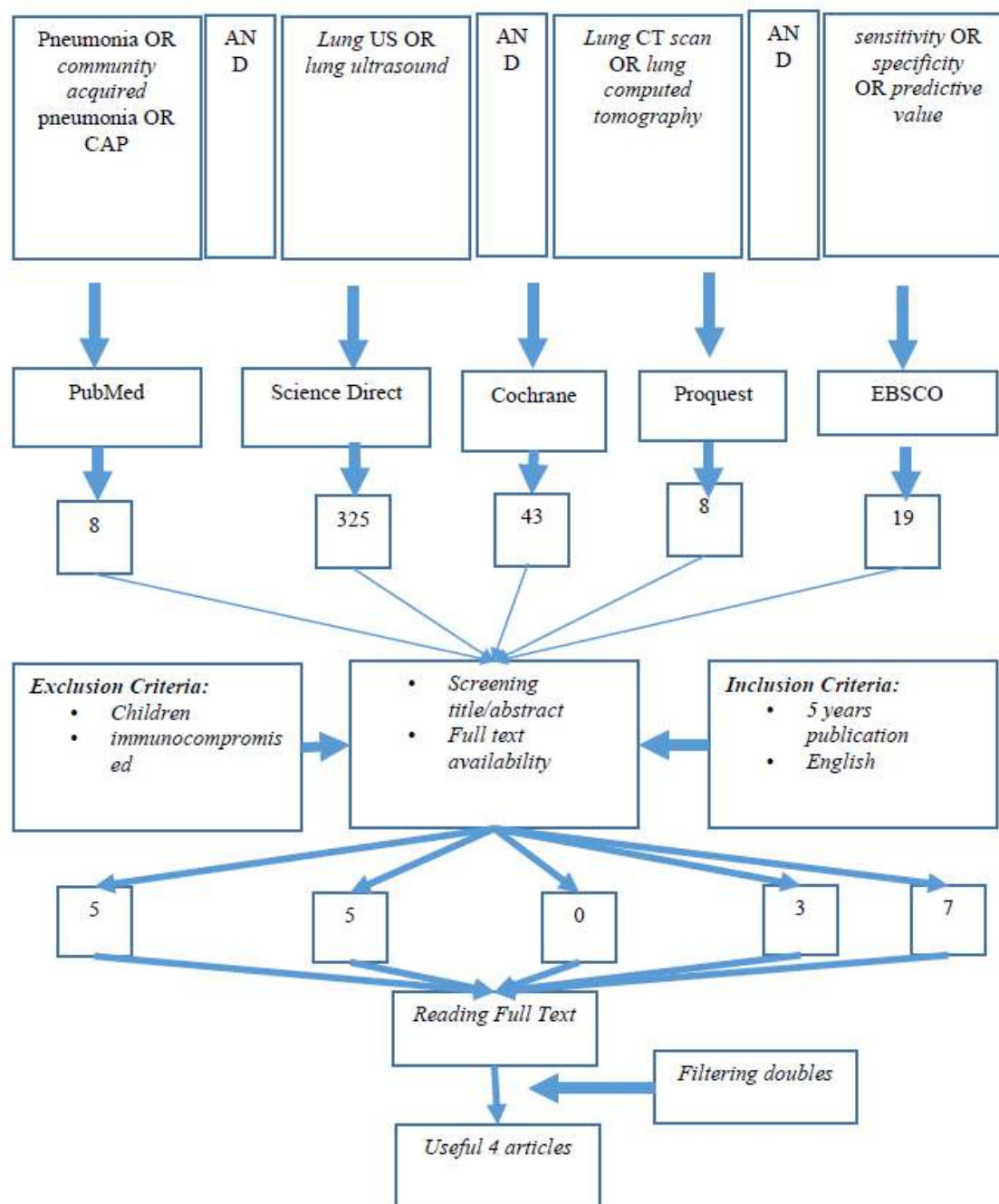
Pemeriksaan USG toraks/*Lung ultrasound* (LUS) dapat mengatasi keterbatasan foto toraks dan CT scan. Pemeriksaan LUS mudah dilakukan, murah, noninvasif dan dapat dikerjakan di tempat tidur pasien. Pemeriksaan ini memiliki akurasi yang tinggi untuk mendiagnosa abnormalitas paru.^{2,4}

METODE

Pencarian dilakukan pada 5 pangkalan data yakni PubMed, ScienceDirect, Proquest, Cochrane dan EBSCO pada tanggal 6 November 2017.

Tabel 1. Hasil Pencarian Artikel

Pangkalan data	Search Query	Hasil
PubMed	((pneumonia[Title/Abstract] AND lung ultrasound[Title/Abstract]) AND ct[Title/Abstract]) AND diagnostic[Title/Abstract] AND accuracy[Title/Abstract] AND ("2012/11/10"[PDat] : "2017/11/08"[PDat])	8
Science Direct	(pneumonia OR community acquired pneumonia OR bacterial pneumonia) AND ultrasound AND CT scan AND (accuracy OR sensitivity OR specificity OR predictive value)	325
Proquest	ab(pneumonia OR community acquired pneumonia) AND ab(lung ultrasound OR lung US) AND ab(ct scan lungs) AND ab(sensitivity OR specificity OR predictive value)	8
Cochrane	(lung ultrasound OR lung ultrasonography OR chest ultrasound OR chest ultrasonography) AND ("chest ct scan" OR "Chest computed tomographic scan" OR "chest computed tomography" OR lung CT scan) AND ("accuracy" OR "sensitivity" OR "sensitivity and specificity") AND ("community acquired pneumonia" OR "pneumonia" OR "pneumonias")	43
Ebsco	(AB pneumonia OR AB community acquired pneumonia OR AB suspect pneumonia OR AB CAP) AND (AB lung ultrasound OR AB LUS OR AB lung ultrasonography OR AB USG) AND (AB chest ct scan OR AB computed tomography OR AB chest computed tomography OR AB thorax ct scan OR AB ct scan) AND (AB accuracy OR AB diagnostic OR AB sensitivity OR AB specificity OR AB predictive value)	19



Gambar 1. Diagram Alur Pencarian Artikel

SELEKSI

Seleksi pertama dilakukan melalui penapisan judul dan abstrak menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga didapatkan 20 artikel *full text*. Hasil ganda disaring dan pada akhir pencarian hanya 4 artikel yang dapat dilakukan telaah kritis.

HASIL DAN TELAHAH KRITIS

Dari hasil pencarian ditemukan 4 artikel yang sesuai dengan skenario klinis dan seluruhnya merupakan *systematic review/meta-analysis*. Keempat penelitian tersebut dilakukan dengan

tujuan membandingkan akurasi diagnostik pneumonia antara LUS dan CT scan atau alat diagnostik radiologi lain (foto toraks). Pemeriksaan LUS dianggap memiliki sensitivitas cukup tinggi untuk menegakkan diagnosa pneumonia maupun kelainan paru lainnya,¹ dapat dilakukan secara *bedside* terutama pada pasien dengan kondisi kritis.²⁻⁴ Dari segi biaya dan keamanan, LUS dianggap lebih *cost-effective* dan memiliki paparan radiasi yang lebih rendah dibandingkan dengan CT scan.² Tabel 2 menunjukkan proses telaah kritis berdasarkan panduan dari *Center for Evidence-Based Medicine University of Oxford*.

Tabel 2. Telaah Kritis

Penulis	Validitas					Relevansi				
	Pertanyaan klinis jelas	Kemungkinan ada penelitian yang terlewat	Kriteria eligibilitas	Validitas telaah penelitian	Konsistensi antar penelitian	Diskusi	Domain	Determinan	Luaran	Level of evidence*
Long L, dkk (2017) ⁵	+	+	+	+	-	+	+	+	+	1a
Alzahrani, dkk (2017) ²	+	+	+	+	-	+	+	+	+	1a
Xia Y, dkk (2016) ³	+	+	+	+	-	+	+	+	+	1a
Hu QJ, dkk (2014) ⁴	+	?	+	+	-	+	+	+	+	1a

Keterangan: (+) dinyatakan dalam artikel dan dilakukan

(-) tidak dilakukan

(?) tidak jelas dinyatakan dalam artikel

*Level of evidence berdasarkan Oxford Center for Evidence-Based Medicine 2011

Systematic review berikutnya dilakukan oleh Long dkk⁵ berdasarkan 12 penelitian yang terkumpul dari CENTRAL, PubMed dan EMBASE. Kriteria inklusi yang digunakan ialah pasien usia 18 tahun ke atas dengan gejala klinis yang mengarah pada pneumonia dan dikonfirmasi dengan menggunakan foto toraks atau CT scan. Sensitivitas diperoleh sebesar 0,88 (95% CI 0,86-0,90), spesifisitas 0,86 (95% CI 0,83-0,88) dan *Diagnostic Odds Ratio* (DOR) 65,46 (95% CI 29,24-146,56). Keterbatasan penelitian yang dijabarkan oleh penulis yaitu tidak semua penelitian menggunakan baku emas yang sama serta penggunaan LUS bergantung pada kemampuan/kompetensi operator.

Alzahrani dkk² memaparkan hasil penelitian telaah kritis 20 publikasi yang bersumber dari MEDLINE, EMBASE, dan Cochrane berdasarkan kriteria QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*). Penelitian ini mengikutsertakan publikasi yang mengevaluasi pneumonia berdasarkan data klinis, hasil laboratorium dan pencitraan dada. Subjek penelitian termasuk anak, remaja dan dewasa. Nilai sensitivitas yang diperoleh sebesar 0,85 (95% CI 0,84-0,87), spesifisitas 0,93 (95% CI 0,92-0,95) dan DOR 173,64 (95% CI 38,79-777,35).

Xia dkk³ melakukan pencarian literatur di PubMed dan EMBASE dengan kualitas literatur didasarkan pada QUADAS-2. Dalam penelitian

tersebut ditemukan 14 publikasi yang sesuai dengan kriteria inklusi yang ditetapkan, yaitu (1) pasien dewasa terduga pneumonia, (2) artikel asli yang menilai kekuatan diagnostik LUS untuk pneumonia, (3) penelitian primer dengan hasil yang lengkap (meliputi nilai positif benar, negatif benar, positif semu, negatif semu), (4) hasil LUS mengindikasikan gambaran pneumonia yang rinci. Nilai sensitivitas yang diperoleh sebesar 0,904 (95% CI 0,884-0,921) dan nilai spesifisitas sebesar 0,884 (95% CI 0,861-0,904).

Pada meta-analisis yang dilakukan oleh Hu dkk⁴ diperoleh nilai sensitivitas sebesar 0,97 (95% CI 0,93-0,99), spesifisitas 0,94 (95% CI 0,85-0,98) dan DOR 507,99 (95% CI 128,11-2014,34) yang berasal dari sembilan publikasi yang terkumpul dari PubMed, EMBASE dan Cochrane. Sebaran *funnel plot* tidak mengindikasikan bias publikasi. Berkaitan dengan keterbatasan penelitian, penulis menyatakan jumlah sampel setiap penelitian yang relatif sedikit dan akurasi diagnostik pada tiap penelitian tidak diperiksa secara rinci.

Hasil keempat penelitian menunjukkan heterogenitas yang tinggi dan ditandai dengan $I^2 > 50\%$. Alzahrani dkk² menyatakan bahwa heterogenitas dapat terjadi akibat perbedaan dalam populasi maupun referensi baku pemeriksaan (foto toraks dan CT scan).

PEMBAHASAN

Diagnosa pneumonia ditegakkan berdasarkan manifestasi klinis seperti sesak, demam, batuk, perubahan karakteristik sputum/purulen serta pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan tanda-tanda konsolidasi, suara napas bronkial dan ronki.⁶ Pada pemeriksaan radiologis dapat ditemukan konsolidasi maupun opasitas dari foto toraks maupun CT *scan* toraks. Pemeriksaan foto toraks masih menjadi pilihan untuk diagnosa pneumonia, namun pemeriksaan ini memiliki berbagai keterbatasan dalam memposisikan pasien pada proyeksi posteroanterior maupun lateral, terutama pada pasien kondisi kritis serta dalam hal interpretasi antar-radiolog yang memiliki variasi tinggi.

Pemeriksaan CT *scan* dipikirkan sebagai baku emas diagnosa pneumonia namun memiliki keterbatasan antara lain mahal dan paparan radiasi yang lebih tinggi dibandingkan foto toraks. Penggunaan CT *scan* maupun foto toraks juga terbatas pada anak-anak dan perempuan hamil.³ Dalam satu dekade terakhir ini, penggunaan LUS dilaporkan memiliki efektivitas yang tinggi dalam diagnosa pneumonia dan pneumotoraks.⁷ Pemeriksaan USG merupakan alat diagnostik sederhana yang mencegah paparan radiasi. Penggunaan USG juga dapat mengeksplorasi temuan yang tidak didapatkan oleh foto toraks.⁵

Penelitian Long dkk⁵ menilai akurasi diagnosa pneumonia menggunakan LUS dibandingkan dengan CT *scan* toraks dan foto toraks sebagai baku emas. Berbeda dengan meta-analisis sebelumnya yang hanya menggunakan CT *scan* toraks sebagai baku emas, meta-analisis ini menyatakan sensitivitas yang tinggi karena mempunyai kriteria inklusi yang ketat (harus memenuhi kriteria pneumonia berdasarkan klinis dan penunjang). Secara keseluruhan tingkat akurasinya relatif lebih rendah tetapi masih membuktikan bahwa LUS merupakan alat yang dapat diandalkan untuk mendiagnosa pneumonia.⁵

Penelitian Long dkk⁵ juga mempunyai beberapa kekurangan. Pertama, hanya mengikutsertakan artikel dalam bahasa Inggris. Kedua, tidak semua penelitian menggunakan baku

emas yang sama (4 penelitian menggunakan CT *scan* toraks sebagai baku emas, 6 penelitian menggunakan foto toraks sebagai baku emas dan 2 penelitian menggunakan CT *scan* toraks atau foto toraks sebagai baku emas). Ketiga, tidak ada analisis dalam menilai kemampuan operator melakukan USG padahal USG bersifat *operator dependent*. Keempat, tidak semua bagian paru diperiksa. Kelima, jumlah penelitian yang dianalisis relatif sedikit dan mungkin tidak cukup untuk menilai akurasi diagnostik.⁵

Pada penelitian yang dilakukan oleh Alzahrani dkk², dilakukan meta-analisis terhadap 2513 subjek penelitian untuk mengetahui metode diagnostik terbaik dalam diagnosa pneumonia. Meta-analisis ini melibatkan 20 penelitian primer yang dilakukan secara prospektif. Pasien berasal dari ruang rawat inap, IGD dan ruang rawat intensif (ICU).²

Secara keseluruhan, dari beberapa penelitian didapatkan bahwa terdapat heterogenitas yang cukup tinggi antara penelitian-penelitian primer yang dilihat dari nilai *Inconsistency (I-square)* pada *diagnostic Odds Ratio* yaitu 92,7 %. Nilai yang penting dari penelitian ini adalah bahwa LUS merupakan alat diagnostik yang akurat untuk mendiagnosa pneumonia, mudah digunakan dan diinterpretasi, *low cost* dan bebas dari bahaya radiasi. Oleh sebab itu alat ini dapat dijadikan metode diagnostik yang penting. Meskipun demikian, foto toraks dan CT *scan* toraks juga dapat digunakan sebagai alat diagnostik alternatif untuk mendiagnosa pneumonia.²

Kelebihan penelitian ini adalah kualitas dari seluruh penelitian yang memiliki nilai tinggi dan memiliki risiko yang rendah terhadap bias. Kekurangan penelitian ini adalah pada penelitian tidak dijelaskan secara rinci mengenai *clinical end point* untuk menerima atau menolak bahwa LUS merupakan pemeriksaan yang berguna untuk diagnosa pneumonia. Pada beberapa penelitian, terlihat keunggulan dari penggunaan pemeriksaan diagnostik dengan LUS dibandingkan dengan foto toraks untuk mendiagnosa konsolidasi pada paru. Penggunaan LUS juga dapat mengurangi terpajannya radiasi pada pasien.²

Pada penelitian yang dilakukan Xia dkk³ dilakukan meta-analisis terhadap 1911 subjek untuk mengetahui metode diagnostik terbaik pada pneumonia. Meta-analisis ini melibatkan 14 penelitian primer yang dilakukan secara prospektif. Pasien berasal dari ruang rawat inap, IGD dan ICU. Keterbatasan penelitian ini antara lain hanya mengikutsertakan artikel yang berbahasa Inggris dan tidak mengikutsertakan penelitian-penelitian yang belum dipublikasi. Selain itu, heterogenitas pada penelitian ini cukup tinggi sehingga menunjukkan terdapat hasil yang beragam diantara penelitian ($I^2=80,9\%$). Hal ini dapat disebabkan oleh penggunaan baku emas diagnostik yang berbeda pada beberapa penelitian. Dari 14 penelitian yang dimasukkan, 11 penelitian menggunakan CT scan baku emas, 2 penelitian menggunakan pemeriksaan mikrobiologi dan 1 penelitian menggunakan pemeriksaan foto toraks sebagai baku emas. Pada penelitian ini walaupun CT scan toraks dipertimbangkan sebagai baku emas diagnosa pneumonia, teknik ini tidak selalu digunakan sebagai lini pertama.³

Pada meta-analisis yang dilakukan oleh Qian-Jing Hu dkk⁴ didapatkan hasil yang konsisten dengan penelitian-penelitian lainnya. Penelitian ini merupakan meta-analisis dari 9 penelitian primer, total subjek yang diteliti sejumlah 1080 pasien. Meskipun diperoleh heterogenitas di antara penelitian-penelitian primer tidak cukup baik, yaitu nilai I^2 hanya 50%, didapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas serta *likelihood ratio* positif dan negatif yang cukup tinggi yang menunjukkan keunggulan penggunaan LUS sebagai alat diagnostik untuk pneumonia dibandingkan dengan baku emas yang digunakan, yaitu foto toraks dan CT scan toraks. Begitu juga dengan grafik ROC yang menunjukkan hasil yang sangat baik. Keterbatasan penelitian ini adalah sebagian penelitian primer melibatkan subjek yang sedikit, sebagian lain hanya melibatkan subjek anak dan neonatus (mempunyai anatomi rongga toraks yang berbeda dengan dewasa), sebagian penelitian menggunakan foto toraks sebagai baku emas diagnosa untuk pneumoniasedangkan pada sebagian yang lain tidak.⁴

KESIMPULAN

Pemeriksaan LUS bersifat sederhana, mudah digunakan, murah, tidak invasif dan dapat mengurangi pajanan radiasi. Alat ini memiliki angka sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dibandingkan dengan foto toraks dan CT scan toraks, namun alat diagnostik ini bersifat *operator dependent* sehingga diperlukan standar dan keahlian yang sama antar-operator untuk mendiagnosa pneumonia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gunderman RB, Lydon BT. Respiratory disease: an update for radiologists. *Acad Radiol*. 2016;23:3-4.
2. Alzahrani SA, Al-Salamah MA, Al-Madani WH, Elbarbary MA. Systematic review and meta-analysis for the use of ultrasound versus radiology in diagnosing of pneumonia. *Crit Ultrasound J*. 2017;9:6.
3. Xia Y, Ying Y, Wang S, Li W, Shen H. Effectiveness of lung ultrasonography for diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2016;8:2822–31.
4. Hu QJ, Shen YC, Jia LQ, Guo SJ, Long HY, Pang CS, et al. Diagnostic performance of lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia: a bivariate meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7:115–21.
5. Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a meta-analysis. *Medicine*. 2017;96:1-6.
6. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pneumonia komunitas pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Edisi 2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2014. p8-19.
7. Chavez MA, Shams N, Ellington LE, Naithani N, Gilman RH, Steinhoff MC, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2014;15:1-9.

KEBERHASILAN TATA LAKSANA PASIEN COVID-19 DENGAN ARDS BERAT MENGGUNAKAN TERAPI STANDAR

Dian Indriani Hidayat¹ Sofyan Budi Raharjo²

¹ RS ST. Elisabeth, Semarang

² RS ST. Elisabeth, RSUP Dr. Kariadi, Semarang

Abstrak

Manifestasi klinis dari COVID-19 sangat beragam. Pasien usia muda umumnya hanya mengalami infeksi ringan, sedangkan pada usia tua dengan berbagai komorbid angka kematiannya meningkat. Virus SARS-CoV-2 masih tergolong baru sehingga berbagai tata laksana COVID-19 diupayakan dengan efek pengobatan yang beragam. Saat ini sudah terdapat banyak regimen antivirus dan obat lain yang menjadi pilihan terapi COVID-19, namun belum ada terapi spesifik yang disetujui oleh U.S. Food and Drug Administration (FDA). Laporan kasus ini menggambarkan kejadian ARDS berat-kritis pada pasien usia muda tanpa komorbid, serta perbandingan keberhasilan tata laksana pasien COVID-19 dengan manifestasi kritis ARDS berat menggunakan terapi standar. Studi kasus ini membandingkan kesamaan dan perbedaan klinis serta terapi pada dua pasien yang telah berhasil sembuh dari COVID-19 menggunakan terapi standar. Kedua pasien tersebut berusia muda, laki-laki, dan tanpa faktor komorbid. Terapi yang diberikan yakni antivirus, antikoagulan, antibiotik, ventilator, steroid dan terapi simptomatis sesuai perkembangan kondisi klinis. Deteksi dini kasus, penggunaan ventilator dengan strategi PEEP tinggi, balance cairan negatif, penanganan simptomatis dan pencegahan sepsis menjadi hal yang mendukung keberhasilan terapi.

Kata kunci: COVID-19, ARDS, terapi standar

THE SUCCESSFUL MANAGEMENT OF COVID-19 PATIENT WITH SEVERE ARDS USING STANDARD THERAPY

Abstract

The clinical manifestations of COVID-19 are very diverse. Young patients generally develops mild infection, whereas in older age with various comorbidities, the mortality rate increases. Since SARS-CoV-2 virus is still relatively new, a variety of treatments to manage COVID-19 patients are sought with various treatment effects. Currently there are many antiviral regimens and other drugs as treatment options for COVID-19, but there has been no specific therapy approved by U.S. Food and Drug Administration (FDA). This case report described the incidence of severe-critical ARDS in young patients without comorbid, as well as the comparison of successful management of COVID-19 patients with critical manifestations of severe ARDS using standard therapy. This case study compared the clinical and therapeutic similarities and differences in two patients who have successfully recovered from COVID-19 using standard therapy. Both patients were young male with no comorbid. The therapies administered were antivirus, anticoagulant, antibiotic, ventilator, steroid and symptomatic therapy corresponding to clinical condition development. Early case detections, ventilator use with high PEEP strategy, negative liquid balance, symptomatic management and sepsis prevention were factors that support the success of therapy.

Keywords: COVID-19, ARDS, standard therapy

PENDAHULUAN

Kasus pneumonia COVID-19 dilaporkan pertama kali pada bulan Desember 2019 di Tiongkok. Pada tanggal 11 Februari 2020, *World Health Organization* (WHO) memberi nama virus penyebab COVID-19 ini *Severe Acute Respiratory Syndrome Corona Virus-2* (SARS-CoV-2). Manifestasi klinis dari COVID-19 sangat beragam, sebagian besar adalah *self-limiting airway disorder* sebesar 81%. Sekitar 5% dari pasien berusia lanjut dengan daya tahan tubuh yang rendah serta memiliki komorbid dapat mengalami pneumonia, kegagalan fungsi organ, bahkan kematian.^{1,2}

Infeksi SARS-CoV-2 memiliki gejala klinis bervariasi mulai dari asimtomatik hingga fatal. Sekitar 14% pasien dengan gejala berat terdapat manifestasi tambahan seperti desaturasi oksigen dan laju napas yang cepat, sedangkan 5% pasien berada dalam kondisi kritis dengan gagal napas, syok septik, dan/atau gagal multiorgan. Gagal napas hipoksemia merupakan penyebab utama pasien membutuhkan perawatan intensif. Terdapat rangkaian syok distributif, gagal ginjal akut, hingga kematian walaupun pasien mendapatkan segala bentuk perawatan suportif. Timbulnya komplikasi gagal ginjal akut, kondisi usia tua, serta keberadaan komorbid menunjukkan prognosis yang rendah. Lebih dari 80% penyebab utama kematian yang dilaporkan adalah gagal napas saja atau komplikasi gagal napas dengan gagal jantung.³

Virus SARS-CoV-2 masih tergolong baru sehingga berbagai tata laksana pasien COVID-19 diuji coba pada pasien dengan efek pengobatan yang mungkin berbeda-beda. Saat ini sudah banyak regimen antivirus yang menjadi pilihan terapi COVID-19, namun belum ada terapi spesifik yang disetujui oleh *U.S. Food and Drug Administration* (FDA).⁴ Selain itu juga terdapat berbagai rekomendasi lain untuk terapi COVID-19 seperti terapi plasma konvalesens, antagonis reseptor IL-6, imunoglobulin intravena, dan lain-lain yang dianggap penting diberikan kepada pasien untuk mendapatkan luaran klinis yang baik. Meski sepertinya tidak ada bukti kuat tentang strategi pengobatan khusus untuk infeksi COVID-19, terapi peningkatan kekebalan

(seperti antisera atau IFN- α pegilasi, dll.) mungkin sangat berperan penting pada fase awal. Strategi immunosupresif dan antivirus mungkin dapat diterapkan pada tahap peradangan.⁵

Pedoman NIH COVID-19 memberikan rekomendasi baru untuk penggunaan klorokuin, hidroksiklorokuin, kortikosteroid, penghambat IL-6, dan ivermectin.⁴ Oseltamivir tidak termasuk dalam rekomendasi pedoman tersebut walaupun berdasarkan pedoman COVID nasional, oseltamivir masih menjadi pilihan terapi. Ketersediaan obat ini di Indonesia juga masih lebih terjangkau dibandingkan obat-obat baru seperti remdesivir, lopinavir/ritonavir, atau favipiravir. Laporan kasus ini bertujuan menggambarkan keberhasilan tata laksana 2 kasus pasien COVID-19 dengan manifestasi kritis ARDS menggunakan terapi standar sampai dinyatakan sembuh.

ILUSTRASI KASUS

Kasus 1

Pasien laki-laki berusia 45 tahun datang ke IGD dengan keluhan demam selama 7 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien merasakan nyeri kepala, nyeri pinggang, buang air kecil keruh, kadang mengalami keringat dingin serta nafsu makan berkurang. Keluhan batuk pilek dan sesak napas disangkal. Riwayat sakit lain dan merokok tidak ada. Pasien memiliki riwayat satu mobil bersama orang sakit 3 hari sebelum keluhan muncul.

Berdasarkan pemeriksaan fisis pasien sadar penuh, tekanan darah 110/70 mmHg, suhu tubuh 37,1°C, SpO₂ 98%, aktif terbatas, akral hangat, dan nadi adekuat. Pemeriksaan lain dalam batas normal. Hasil laboratorium awal menunjukkan leukositosis, neutrofilia, dan limfositopenia. Dari hasil pemeriksaan urin didapatkan hematuria dan proteinuria, sehingga dicurigai infeksi saluran kemih. Saat di IGD tidak dilakukan foto toraks pada pasien karena belum muncul kecurigaan ke arah COVID-19.

Pasien tersebut kemudian dirawat inap dan memperoleh obat berupa siprofloksasin (2x500 mg), erdostein, parasetamol, dan multivitamin. Hasil foto toraks pada hari kedua menunjukkan bercak berawan (infiltrat) pada kedua sisi parakardial,

sehingga selanjutnya pasien didiagnosis sebagai pneumonia dan ditangani di ruang isolasi. Selama perawatan tersebut pasien demam hilang timbul dan batuk-batuk. Pasien diberikan oksigen nasal kanul 3L/menit dan diambil sampel *swab* tenggorokan pada hari ke-4 dan ke-5 perawatan di rumah sakit.

Semenjak hari ke-4 perawatan, pasien mengalami desaturasi oksigen (SpO_2 91% dengan oksigen 3L/menit). Pasien juga mengeluhkan terus batuk-batuk. Hari ke-6 SpO_2 turun menjadi 90% dengan *non-rebreathing mask* (NRM) 8L/menit, sehingga dukungan oksigen terus dinaikkan menjadi 15L/menit lalu dievaluasi pemeriksaan analisis gas darah (AGD). Hasil AGD menunjukkan PO_2 70,5 mmHg, PaO_2/FiO_2 88,2 (<100) yang menunjukkan ARDS berat, serta $AaDO_2$ 415.8 mmHg.

Pada hari ke-7 perawatan pasien masih demam, sesak napas bertambah, pasien cenderung gelisah dan mengalami gagal napas (SpO_2 92% dengan oksigen NRM 15L/menit, PO_2 77,3 mmHg, PO_2/FiO_2 78, $AaDO_2$ 534.3 mmHg). Foto toraks ulang juga menunjukkan penambahan infiltrat paru sehingga ditambahkan terapi hidroksiklorokuin 2x400 mg, vitamin C 1 gram/6 jam, dan kemudian diputuskan untuk dilakukan intubasi (pemasangan ventilasi mekanis) pada pasien. Pasca-intubasi dilakukan evaluasi AGD dan ditemukan bahwa pH darah pasien dari sebelumnya masih dalam rentang normal justru turun menjadi 6,812, sehingga segera diberikan penanganan untuk asidosis letal menggunakan natrium bikarbonat dan natrium laktat hipertonik. Hasil D Dimer pasien mengalami kenaikan menjadi 2,36 (4,7 kali normal), namun kadar prokalsitonin normal (0,26 mg/mL) dan kultur darah tidak memperoleh pertumbuhan kuman. Dilakukan terapi secara intensif dengan heparinisasi (dosis heparin 500 μ L/jam), koreksi albumin dan elektrolit, pemberian antibiotik Azitromisin 1x1 g dan Meropenem 3x1 g, serta pemberian norepinefrin 0,1 μ g/kg BB/menit untuk penanganan hipotensi pada pasien.

Pada hari ke-9 baru diketahui hasil RT PCR pasien positif, sehingga dilakukan penambahan terapi oseltamivir 2x75 mg. Hasil evaluasi foto toraks menunjukkan penambahan infiltrat. Pemeriksaan Hs

CRP memperoleh hasil yang sangat tinggi (223,635 mg/L) serta didapati tren kenaikan ureum dan kreatinin. Kortikosteroid ditambahkan pada hari ke-11 perawatan.

Pada observasi selanjutnya pasien cenderung mengalami perbaikan klinis, dan pada hari ke-16 dilakukan ekstubasi. Pada hari ke-19 dan ke-20 perawatan dilakukan pengambilan *swab* evaluasi, kemudian pasien dipulangkan pada hari ke-20. Hasil *swab* evaluasi tersebut diketahui sudah negatif.

Gambaran foto toraks pasien secara berurutan ditunjukkan pada Gambar 1. Pasien mendapatkan perawatan di rumah sakit selama 19 hari.



Gambar 1. Urutan Foto Toraks Pasien 1

Kasus 2

Pasien laki-laki berusia 40 tahun datang dengan keluhan demam sejak 13 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien juga mengeluhkan batuk, pilek dan sesak napas 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien merasa terengah-engah saat beraktivitas ringan. Pasien juga memiliki riwayat merokok. Kondisi pasien saat masuk rumah sakit tampak sesak sedang, dengan tekanan darah 120/80 mmHg, suhu 36,6°C, SpO_2 88% serta nadi 103x/menit. Hasil uji cepat positif dan CT toraks menunjukkan pneumonia.

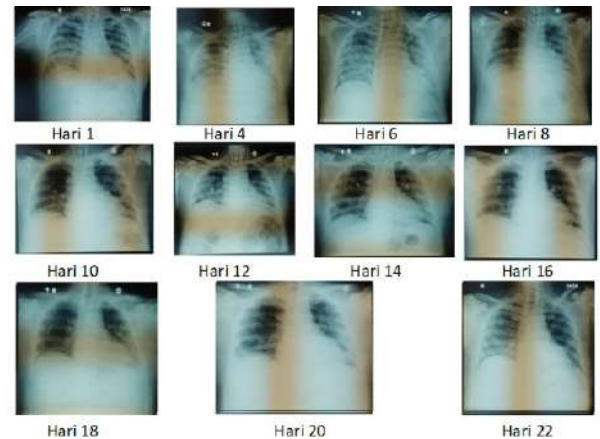
Berdasarkan tanda-tanda awal, pasien langsung dirawat di ruang isolasi dan diberi terapi antivirus oseltamivir 2x75 mg, antibiotik levofloksasin 1x750 mg, vitamin, dan zinc serta dilakukan pengambilan sampel *swab*. Kondisi pasien yang mengalami gagal napas di hari ke-4 menjadi alasan dilakukan pemasangan ventilasi mekanis yang diikuti

penambahan antibiotik meropenem 3x1 g dan pemberian norepinefrin dosis rendah 0,1 mcg/kg BB/menit.

Akibat kondisi klinis mendukung ke arah COVID-19 maka diberikan juga heparin, kortikosteroid, dan vitamin C. Hasil pemeriksaan RT-PCR dari *swab* tenggorok diketahui 2x negatif pada hari ke-5 sehingga dilakukan pengambilan sampel RT-PCR melalui aspirat sputum dan didapatkan hasil positif. Hasil D-dimer dan CRP pasien tinggi, masing-masing 10,28 mg/L dan 122,3 mg/L, sedangkan prokalsitonin normal (0,23 mg/mL) dan kultur sputum tidak diperoleh pertumbuhan kuman.

Dalam perkembangan kasus di hari ke-9 perawatan, pasien mengalami keluhan gastrointestinal berupa konstipasi dan semakin lama mengarah ke ileus obstruktif. Hal ini dikonfirmasi dari pemeriksaan fisis yakni abdomen cembung, tegang, hipertimpani, dan bising usus meningkat. Pasien diberikan laksatif dan dilakukan konsultasi kepada ahli bedah digestif namun diputuskan penatalaksanaan konservatif (non-bedah) terlebih dahulu yaitu dengan pemberian prostigmin dan *fleet phosposoda*.

Kondisi ileus mengalami perbaikan setelah hari ke-13 perawatan. Penyapihan ventilasi mekanis dilakukan di hari ke-13 dan akhirnya dilepas pada hari ke-18. Pasien mendapat perawatan selama total 23 hari di rumah sakit.



Gambar 2. Urutan Foto Toraks Pasien 2



Gambar 3. BNO Pasien 2

Tabel.1 Perbandingan Hasil Laboratorium Kasus 1 dan Kasus 2 Saat Awal

Pemeriksaan	Kasus 1		Kasus 2	
	Awal	Akhir	Awal	Akhir
Hemoglobin	13.3	13.2	12.2	11.3
Hematokrit	39	37	39	35
Jumlah Leukosit	12.2	13.0	12.4	10.9
Jumlah Eritrosit	4.65	4.48	5.11	4.35
Jumlah Trombosit	218	518	414	341
Neutrofil	84.5	67.7	77.2	76.8
Limfosit	10.1	21.3	16.4	15.3
Monosit	5.1	10.0	6.0	6.4
Eosinofil	0.1	0.2	0.2	1.3
Basofil	0.1	0.8	0.2	0.2
MCV	84.1	83.0	77.4	80.0
MCH	28.6	29.5	24.4	26.0
MCHC	34.0	35.5	31.4	32.5
RDW	12.6	14.8	14.5	15.9

Tabel 2. Perbandingan Hasil Analisis Gas Darah Arteri Kasus 1 dan Kasus 2

Pemeriksaan	Kasus 1								
	H6	H7	H7 (pasca intubasi)	H8	H9	H10	H11	H12	H16
Analisis Gas Darah									
Arteri									
Suhu	36.0	36.3	36.7	37.3	38.2	37.0	36.5	35.7	36.8
pH	7.378	7.391	6.812	7.498	7.452	7.393	7.475	7.443	7.381
PaCO ₂	34.7	32.9	30.4	41.5	44.3	41.6	40.3	41.6	37.9
PaO ₂	70.6	77.3	159.2	72.8	90.2	96.6	78	79.9	105.7
CHCO ₃	20.8	20.3	4.9	32.4	30.9	25.6	30.1	29.1	22.7
BE	-3.4	-3.5	-28.3	9.1	7.2	1.3	6.4	4.6	-1.5
CHCO ₃ st	21.5	22.6	5.8	32.8	31.0	25.5	30.1	28.5	23.1
O ₂ Saturasi	93.6	94.9	95.6	94.6	95.6	95.9	95.6	95.9	96.9
ctO ₂	17.1	17.2	17.8	17.5	14.3	13.7	19.2	17.9	16.4
AaDO ₂	415.8	534.3	231.4	528.2	183.6	148.9	103.4	504.7	78
FiO ₂	80.0	99	65	99	50	45	35	96	35
Albumin			2.1		3.2				
Kalium			3.3	2.77	3.65	3.43			
D-dimer				2.39					
Ureum	17.9					40		78.3	41.7
Kreatinin	0.82					1.34		1.25	0.8
HS-CRP						223.635		73.217	25.671
Prokalsitonin								0.26	
Pemeriksaan	Kasus 2								
	H2	H4	H5	H7	H8	H10	H15	H17	H20
Analisis Gas Darah									
Arteri									
Suhu	36.2	36.2	35.9	36.2	36.1	36.3	36.4	35.7	
pH	7.477	7.521	7.513	7.526	7.502	7.511	7.484	7.494	
PaCO ₂	31.6	26.4	21.3	34.8	39.5	38.9	39.4	32.9	
PaO ₂	62.9	41.6	92.2	69.1	68.4	64	76	58.8	
CHCO ₃	23.7	22	17.5	29.2	31.5	31.5	30.1	25.8	
BE	0.9	0.5	-3.4	6.5	8.1	8.1	6.7	2.9	
CHCO ₃ st	25.2	24.6	21.6	30.3	31	32	30.5	27	
O ₂ Saturasi	93.6	84.7	98.1	94.5	95	94.4	95.3	93.3	
ctO ₂	11	14.1	17.1	8.6		18	9.0	11	
AaDO ₂	532.2	560	513.7	401.7		273.7	260.6	124.9	
FiO ₂	99	99	99	80		60	60	35	
Albumin	2.4								
Kalium									
D-dimer		10.8				2.21			0.62
Ureum								91.8	
Kreatinin								0.97	
CRP		122.3							
Prokalsitonin					0.23				

PEMBAHASAN

Kedua pasien pada kasus di atas berusia kurang dari 60 tahun, berjenis kelamin laki-laki, dan tidak memiliki faktor komorbid. Pada usia lanjut terjadi peningkatan fatalitas kasus COVID-19 karena penurunan dan penuaan sistem imun, meski

demikian pada pasien usia muda juga dapat terjadi manifestasi berat COVID-19.² Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas (51-66,7%) kasus COVID-19 terjadi pada laki-laki. Jenis kelamin laki-laki juga menjadi faktor risiko independen terjadinya penyakit berulang dan kematian. Hal ini disebabkan oleh faktor biologis yaitu pengaruh hormon estrogen dan

testosteron serta faktor sosiokultural seperti kebiasaan merokok yang lebih sering pada laki-laki.⁶

Kasus pasien pertama tersebut terjadi di bulan Maret 2020 (bersamaan masa awal COVID-19 di Indonesia) sedangkan kasus pasien kedua terjadi pada bulan Juli-Agustus 2020. Pada bulan Maret 2020 pengalaman merawat COVID-19 masih kurang karena kasus masih jarang sehingga kecurigaan COVID-19 pada gejala yang tidak khas (pada kasus ini adalah demam dan nyeri pinggang) baru muncul pada hari ke-2 perawatan setelah mendapat hasil foto toraks ke arah pneumonia.

Pengambilan *swab* juga baru dilakukan pada hari ke-4 dan ke-5. Kasus pasien pertama masuk dengan manifestasi klinis sedang sehingga perawatan di rumah sakit ditujukan agar pasien tidak jatuh dalam kondisi berat, namun karena di awal pandemi kasus masih jarang serta obat yang sesuai masih sulit didapatkan, pasien kasus pertama dalam perkembangannya menjadi kondisi berat-kritis. Kasus kedua sejak awal masuk datang dengan manifestasi klinis berat suspek COVID-19 karena pasien baru memeriksakan diri ke rumah sakit pada hari ke-13 gejala.

Pengobatan yang diberikan pada kedua kasus menggunakan regimen antivirus oseltamivir 2x75 mg, antikoagulan heparin 500 µL/jam, kombinasi pemberian antibiotik golongan kuinolon, makrolid, dan beta-laktam untuk kecurigaan sepsis, terapi simptomatik, kortikosteroid, multivitamin dan zinc. Hidroksiklorokuin hanya diberikan pada pasien kasus pertama dan tidak diberikan pada pasien kedua karena terdapat kemungkinan riwayat gangguan irama jantung. Terdapat beberapa publikasi tentang penggunaan klorokuin dan hidroksiklorokuin pada pasien COVID-19 yang menunjukkan bahwa klorokuin fosfat dapat berperan dalam eksaserbasi pneumonia, perbaikan kondisi paru, konversi virus negatif dan memperpendek durasi penyakit.¹ Pemberian klorokuin direkomendasikan untuk dihentikan pada hari ke-5 untuk mencegah risiko efek yang berlawanan karena obat ini memiliki waktu paruh yang lama yakni lebih dari 30 jam.⁷

Pemilihan antivirus oseltamivir

dipertimbangkan sesuai ketersediaan obat di fasilitas kesehatan. Pada awal pandemi ketersediaan oseltamivir masih sangat minimal sehingga baru dapat diberikan setelah hasil RT PCR positif. Secara hipotetis, penggunaan kombinasi obat-obatan non-label (azitromisin, prednisolon dosis rendah, naproxen, dan lopinavir/ritonavir) mungkin efektif dalam pengelolaan dan pengendalian penyakit. Makrolid (azitromisin) diindikasikan untuk infeksi saluran pernapasan yang berbeda dan mungkin bermanfaat dalam memerangi COVID-19 dengan efek antivirus yang dimilikinya.⁸

Pemberian antibiotik pada kedua pasien dilakukan sejak hari pertama masuk rumah sakit. Antibiotik seperti azitromisin dan siprofloksasin membantu memperbaiki pH organel pada sel epitel paru.⁹ Penelitian Poschet menunjukkan bahwa penggunaan azitromisin dan siprofloksasin memiliki efek seperti klorokuin pada sel epitel pernapasan. Peranan azitromisin dan siprofloksasin sebagai basa lemah lipofilik asidotropik dan memberi efek in vitro pada organel intraseluler, mirip dengan penggunaan klorokuin.⁹ Azitromisin dan hidroksiklorokuin menurunkan produksi sitokin utama seperti IL-1 dan IL-6 namun perbedaan profil imunomodulasi antara azitromisin dan hidroksiklorokuin sangatlah penting dalam pemilihan salah satu obat dalam perawatan COVID-19, berkaitan dengan patogenesitas dari virus.¹⁰ Azitromisin memiliki peran terapeutik dalam terapi COVID-19. Azitromisin didistribusikan secara luas ke jaringan, khususnya pada paru dengan rerata konsentrasi cairan ekstraseluler dan antarsel lebih tinggi daripada di plasma.¹¹ Penelitian Bleyzac menyimpulkan bahwa terdapat potensi efektivitas penggunaan azitromisin pada infeksi SARS-CoV-2, termasuk efek antivirus dan imunomodulator. Bleyzac meyakini bahwa azitromisin dapat diteliti lebih lanjut secara klinis untuk terapi tunggal pada pasien dengan infeksi SARS-CoV-2.¹⁰

Pasien COVID-19 menunjukkan variasi gejala klinis tergantung pada berat infeksi, respons pejamu, cadangan fisiologis dan komorbid, respons ventilasi pasien terkait hipoksemia, dan waktu muncul gejala hingga datang ke rumah sakit. Interaksi ketiga faktor di atas menghasilkan spektrum gejala yang terkait

waktu. Pada kedua kasus dilakukan pemasangan intubasi setelah pasien berada dalam kondisi gagal napas berat (*late intubation*). Pengaturan ventilasi mekanis yang digunakan adalah mode ASV dan PEEP maksimal 10 cmH₂O.

Terdapat dua fenotip COVID-19 yaitu tipe L dan tipe H. Fenotip tipe L memiliki ciri *elastance* yang rendah, rasio ventilasi terhadap perfusi rendah, berat paru yang rendah dan rekrutabilitas yang rendah. Tipe H memiliki ciri *elastance* yang tinggi, pirau kanan-kiri yang tinggi, berat paru yang tinggi dan rekrutabilitas yang tinggi. Kedua kasus ini menunjukkan tanda-tanda pneumonia COVID-19 tipe H sehingga strategi oksigenasi yang dipilih adalah menggunakan PEEP yang lebih tinggi.¹² Strategi pemberian oksigenasi pada pasien pertama maupun kedua yaitu menggunakan PEEP tinggi dengan volume tidal yang rendah.

Pada kedua kasus, pasien di awal perawatan sempat mengalami kondisi pre-syok dan mendapatkan terapi cairan serta norepinefrin. Akan tetapi, setelah masuk dalam fase perawatan intensif, terhadap kedua pasien diberikan *syringe pump* furosemid sebagai upaya aktif pengeluaran cairan dan dilakukan target balans cairan negatif. Pengaturan balans cairan menjadi pertimbangan serius dalam perawatan pasien COVID-19 dengan sakit kritis yang mengalami ARDS, gagal napas, bersamaan dengan sepsis. Pasien dalam kondisi tersebut rawan mengalami deplesi volume intravaskular dan gagal ginjal akut pre-renal. Di sisi lain, balans cairan positif menjadi faktor prediksi kuat dan independen untuk luaran pasien kritis yang kurang baik. Balans cairan kumulatif yang tinggi setelah perawatan ICU secara proporsional berhubungan dengan peningkatan risiko kematian.³ Oleh karena itu, pendekatan dinamis dan pemilihan waktu yang optimal menjadi kunci resusitasi pasien dengan sepsis. Pencapaian balans cairan negatif pada fase de-eskalasi menjadi penting untuk menghindari komplikasi terkait kongesti cairan.

Pasien COVID-19 dalam kondisi kritis mayoritas memiliki kemunculan gagal jantung berulang yang masih belum jelas penyebabnya. Disfungsi jantung membuat pemberian cairan secara

agresif berisiko menyebabkan kelebihan cairan. Strategi pembatasan cairan dianggap lebih menguntungkan dibandingkan usaha pengeluaran cairan setelah pemberian cairan dalam jumlah besar.³ Kelebihan cairan pada pasien ARDS berat berhubungan dengan tertundanya penyapihan ventilasi mekanis sehingga strategi manajemen cairan secara konservatif akan meningkatkan fungsi paru dan memperpendek waktu penggunaan ventilasi mekanis.¹³

Sebagian pasien COVID-19 (17,6%) menunjukkan gejala gastrointestinal yaitu berupa kehilangan nafsu makan (28,6%), diare (12,6%), mual muntah (10,2%) dan nyeri perut (9,2%) serta sebagian kecil gejala konstipasi. Prevalensi penyakit berat lebih umum terjadi pada pasien yang mengalami gangguan gastrointestinal sehingga membutuhkan pengawasan yang lebih ketat.¹⁴ Manifestasi ileus paralitik juga dapat dijumpai pada kasus COVID-19 berat yang membutuhkan perawatan intensif dan ventilasi mekanis. Pada kasus berat dapat terjadi perforasi kolon sehingga membutuhkan tindakan laparotomi dan reseksi kolon. Pemeriksaan histopatologi dapat menunjukkan peradangan akut, nekrosis dan perdarahan yang mendukung perjalanan klinis COVID-19 yaitu mikrotrombosis. Reseptor *angiotensin-converting enzyme* (ACE)-2 di enterosit usus halus dan usus besar memediasi masuknya virus dan peradangannya. Pasien COVID-19 kritis menunjukkan insidensi tinggi terjadinya komplikasi hepatobilier, hipomotilitas dan iskemik gastrointestinal yang dapat berkaitan dengan trombosis pembuluh darah kecil atas enteroneuropati viral.¹⁵

Dalam masa perawatan intensif, kedua pasien mengalami kesulitan buang air besar (BAB). Pada pasien pertama, keluhan tersebut muncul pada hari ke-11 perawatan. Pada kasus kedua, kesulitan BAB di hari ke-9 menyebabkan tekanan intra-abdomen meningkat dan didapatkan gambaran ileus obstruktif dari hasil BNO. Hal ini menyebabkan penurunan kondisi klinis pasien pada kasus kedua yang memperlama penggunaan ventilasi mekanis dan meningkatkan risiko kebutuhan tindakan bedah.

Pasien akhirnya dapat BAB dengan pemberian laksatif sehingga ileus teratasi.

Tidak tersedianya vaksin maupun antivirus pada saat pandemi COVID-19 menyebabkan banyak dilakukan penelitian mengenai efektivitas terapi dan pendekatan alternatif penggunaan vitamin C pada tata laksana pasien. Tujuan untuk mengurangi badai sitokin pada tahap akhir infeksi COVID-19 merupakan penggunaan paling bermakna dari pemberian vitamin, khususnya vitamin C.¹⁶

Pneumonia COVID-19 adalah gangguan medis kompleks dengan laju mortalitas dan morbiditas yang tinggi. COVID-19 menyebabkan perlukaan pada paru yang sifatnya akut dan menyebabkan *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS). Kondisi ARDS mencegah oksigen masuk ke dalam paru dan dapat menyebabkan kematian. Stress oksidatif meningkat sehingga malfungsi seluler juga meningkat dan berakhir pada kegagalan organ. Pada ARDS terdapat pembentukan radikal bebas dan badai sitokin. Pemberian anti-oksidan beserta terapi suportif konvensional dipercaya memiliki peranan penting pada situasi medis ini. Vitamin C intravena dan antioksidan lainnya merupakan agen yang baik untuk pasien ARDS. Vitamin dosis tinggi diketahui aman diberikan pada pasien kanker dan infeksi.¹⁶ Asam askorbat merupakan komponen utama dari sistem anti-oksidan di dalam sel dan jaringan. Anti-oksidan dalam vitamin C dosis tinggi telah berhasil menunjukkan luaran klinis yang baik pada ARDS yang disebabkan oleh virus dan pada influenza.^{17,18,19}

Banyak pasien COVID-19 menunjukkan koagulopati yang bermakna secara klinis. Koagulopati yang terjadi pada COVID-19 ditandai dengan trombositopenia, pemanjangan minor dari *prothrombin time* (PT) dan *partial thromboplastin time* (aPTT) serta peningkatan serum D-dimer dan fibrinogen, keseluruhan ini konsisten dengan koagulopati konsumtif.²⁰ Pasien yang menerima heparin mengalami perbaikan parameter koagulasi dan imunitas seperti peningkatan hitung limfosit dan penurunan kadar IL-6.²¹ Terdapat juga laporan bahwa pemberian *activator* plasminogen jaringan

intravena dapat meningkatkan oksigenasi secara transien pada ARDS yang disebabkan oleh COVID-19. Hal ini menunjukkan relevansi klinis dari trombotik pada penyakit yang gawat.²² Aktivasi kaskade koagulasi yang menyebabkan hiperkoagulabilitas berat yang telah terdeteksi pada pasien memerlukan antikoagulasi dini agar mampu mengurangi koagulopati, mengurangi pembentukan mikrotrombus, dan risiko kerusakan organ. Peran heparin dalam COVID-19 didukung oleh banyak penelitian yang menjelaskan aktivitas pleiotropiknya namun masih harus dibuktikan dalam uji klinis. Meskipun dosis profilaksis mungkin sudah memadai pada mayoritas pasien, sangat penting untuk menunggu hasil uji klinis secara berurutan untuk menentukan dosis efektif yang tepat agar mampu meningkatkan luaran klinis.²³

Kortikosteroid, seperti hidrokortison dan deksametason, memiliki efek anti-inflamasi, antifibrotik, dan vasokonstriksi, yang telah dicoba dimanfaatkan oleh para intensivis selama beberapa dekade untuk meningkatkan luaran pada pasien ARDS dan syok septik.²⁴ Pedoman praktik diperbarui untuk memasukkan rekomendasi yang kuat mengenai penggunaan kortikosteroid pada pasien dengan ventilasi mekanis. Kortikosteroid juga bermanfaat untuk pasien sakit kritis dengan COVID-19 baik yang menerima ventilasi mekanis maupun oksigen tanpa ventilasi mekanis.²⁴ Dari sudut pandang lain, pemberian prednisolon dosis rendah dalam jangka pendek mungkin mampu mengurangi potensi risiko terapi kortikosteroid.²⁵

KESIMPULAN

Pada kasus yang berhasil ditangani di atas, kedua pasien mengalami gejala ARDS berat pada COVID-19. Kedua pasien berusia kurang dari 60 tahun, laki-laki, dan tidak memiliki faktor komorbid. Pengenalan dini COVID-19, administrasi obat yang adekuat, penggunaan ventilasi mekanis dengan strategi PEEP tinggi, pengawasan ketat serta penanganan terhadap gejala dan kecurigaan sepsis menjadi hal yang dapat mendukung keberhasilan terapi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Instiaty, Darmayani I, Marzuki J, Angelia F, William, Siane A, et al. Antiviral treatment of COVID-19: a clinical pharmacology narrative review. *Med J Indones*. 2020; 29(3):332-45.
2. Wasityastuti W, Dhamarjati A, Siswanto. Imunosenesens dan Kerentanan Populasi Usia Lanjut Terhadap Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Respir Indo*. 2020; 40(3):182-91.
3. Kazory A, Ronco C, McCullough PA. SARS-CoV-2 (COVID-19) and intravascular volume management strategies in the critically ill. *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2020;; p. 370-375.
4. Smith T, Bushek J, LeClaire A, Prosser T. COVID-19 Drug Therapy. Elsevier Clinical Drug Information. 2020.
5. Shi Y, Wang Y, Shao C, Huang J, Gan J, Huang X, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death Differ*. 2020; 27(5):1451-4.
6. Walter LA, McGregor AJ. Sex- and Gender-specific Observations and Implications for COVID-19. *West J Emerg Med*. 2020; 21(3):507-9.
7. Cortegiani A, Ingoglia G, Ippolito M, Giarratano A, Einav S. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19. *J Crit Care*. 2020; 57:279-83.
8. Vahedi E, Ghanei M, Ghazvini A, Azadi H, M I, Panahi Y, et al. The clinical value of two combination regimens in the management fo patients suffering from COVID-19 pneumonia: a single centered, retrospective, obserational study. *DARU J Pharm Sci*. 2020; 28:507-16.
9. Poschet J, Perkett E, Timmins G, Deretic V. Azithromycin and ciprofloxacin have a chloroquine-like effect on respiratory ephitelial cells. *bioRxiv*. 2020. Preprint.
10. Bleyzac N, Goutelle S, Bourguignon L, Tod M. Azithromycin for COVID-19: More than just an antimicrobial? *Clinical Drug Investigation*. 2020.
11. Rodvold K, Gorfried M, Danziger L, Servi R. Intrapulmonary steady-state concentrations of clarithromycin and azithromycin in healthy adult volunteers. *Antrimicrob Agnet Chemother*. 1997; 41: p. 1399-1402.
12. Gattinoni L, Chiumello D, Caironi P, Busana M, Romitti F, Brazzi L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes? *Intensive Care Med*. 2020; 46(6):1099-102.
13. Boissier F, Razazi K, Seenann A, Bedet A, Thille A, de Prost N, et al. Left ventricular systolic dysfunction during septic shock: the role of loading conditions. *Intensive Care Med*. 2017; 45(3):633-42.
14. Cheung K, Hung IFN, Chan PP, et.al.. Gastrointestinal manifestation of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong court: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020; 159(1):81-95.
15. Kaafarani HM, Moheb ME, Velmahos GC. Gastrointestinal complications in critically ill patients with COVID-19. *Ann Surg*. 2020; 272(2):61-2.
16. Boretti A, Banik BK. Intravenous vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrom. *PharmaNutrition*. 2020;; p. 12.
17. Liu Q, Gao Y, Ci X. Role of Nrf2 and its activators in respiratory diseases. *Oxid. Med. Cell. Longev*. 2019:7090534.
18. Gonzales MJ, al. e. High dose vitamin C and influenza: a case report. *J. Orthomol. Med*. 2018; 3:33.
19. Feyaerts AF, Luyten W. Vitamin C as prophylaxis and adjunctive medical treatment for COVID-19? *Nutrition*. 2020; 79:110948.
20. Barrett C, Moore H, Yaffe M, Moore E. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19: a comment. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(8):2060-3.
21. Shi C, Wang C, Wang H, Yang C, Cai F, Zeng F, et al. The potential of low molecular weight heparin to mitigate cytokine storm in severe COVID-19 patients: a retrospective clinical study. *medRxiv*. 2020; 13(6):1087-95.
22. Hippensteel JA, LaRiviere WB, Colbert JF, Langouet-Astrie CJ, Schmidt EP. Heparin as a

therapy for COVID-19: current evidence and future possibilities. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020; 319(2):211-7.

23. Gozzo L, Viale P, Longo L, Vitale DC, Filippo D. The potential role of heparin in patients with COVID-19: beyond the anticoagulant effect. A review. *Front. Pharmacol*. 2020; 11:1307.
24. Prescott HC, Rice TW. Corticosteroids in COVID-19 ARDS. *Journal of American Medical Association*. 2020; 324(13):1292-5.
25. Zheng C, Wang J, Guo H, Lu Z, Ma Y, Zhu Y, et al. Risk-adapted treatment strategy for COVID-19 patients. *Int J Infect Dis*. 2020; 94:74-7.

Indeks Penulis

A

Adam Prabata	94
Adityo Wibowo	140
Adra Taufiqah	134
Agus Dwi Susanto	140
Airin Aldiani	140
Ajeng Mira Ayuningsih	134
Allen Widysanto	87
Anita Camelia	108
Audrey Suryani Soetjipto	87

B

Bryany Titi Santi	129
-------------------	-----

D

Deasi Anggraini	102
Debree Septiawan	118
Desheila Andarini	108
Dian Indriani Hidayat	146

E

Erlang Samoedro	102
-----------------	-----

F

Faiza Hatim	140
Fersia Iranita Liza	102

G

Galoeh Adyasiwi	140
-----------------	-----

H

Hari Wujoso	94
Hendra Wahyuni MS	140

I

Ida Muna Junita	80
Ita Juliastuti	118

J

Jessica Seprianto	129
-------------------	-----

K

Kartika Dewi	134
Khairunnisa Imaduddin	140

L

Luths Maharina	94
----------------	----

M

Malsephira Hasmeriyasih	140
Mega Juliana	140
Michelle Widysanto	87
Mona Lestari	108
Mulyadi	80

N

Nesia Priandari	140
Nina Ratu Nur Kharima	140
Novrikasari	108
Nurrahmah Yusuf	80

O

Oeij Anindita Adhika	134
----------------------	-----

R

Rinto Mangitua Hutapea	108
Rizka Faliria Nandini	108
Rudy Satriawan	140

S

Stella Tinia Hasianna	134
Sofyan Budi Raharjo	146
Sulistyani Kusumaningrum	94
Suradi	118

T

Teuku Zulfikar	80
Triya Damayanti	102

W

Widiastuti	94
Wiwien Heru Wiyono	102

Y

Yopi Simargi	129
Yusup Subagio Sutanto	94

Indeks Subjek

A		M	
Apnea Tidur Obstruktif	87-93	Merokok	129-132
ARDS	146-155	Mmrc	80-85
Asma	102-107	<i>Mood</i>	118-128
C		N	
COVID-19	146-155	Nitrit Oksida Darah	118-128
CT <i>Scan</i>	129-133	P	
CT <i>Scan</i> Paru	140	Pabrik Kuali	108
D		Penyakit Jantung Koroner	87-93, 94-101
Debu Aluminium	108-117	Perokok	94-99
Diagnosa	140-145	Pneumonia	140-145
E		Polusi Udara	129-133
Emfisema	129-133	PPOK	80-85
<i>Energy Expenditure</i>	118-128	<i>Pursed Lips Breathing</i>	80-86
G		R	
Gangguan Fungsi Paru	108-117	Rinitis Alergi	102-107
H		<i>Rope Jumping</i>	134-139
hsCRP	87-92	S	
I		Senam Asma	118-128
Indeks Kebugaran Fisis	134	Spirometri	80-86
K		T	
Kalsifikasi Arteri Koroner	94-101	Terapi Standar	146-155
Kanker Paru	94-101	U	
Kualitas Seks	118-128	Uji Cukit Kulit	102-104
KVP	134-138	USG Paru	140
L		V	
Latihan Pernafasan Diafragma	80-85	VEP ₁	134-138
Latihan Tabata	134-139		