

Handwritten signature: R. Grania -

**KESESUAIAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN PPOK DENGAN
KUALITAS HIDUP BERDASARKAN ST. GEORGE RESPIRATORY
QUESTIONNAIRE**

*COMPATIBILITY OF COPD SEVERITY WITH QUALITY OF LIFE BASED
ON ST. GEORGE RESPIRATORY QUESTIONNAIRE*

dr. Devi Grania Amelia Salekede

C185182004



**DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**KESESUAIAN DERAJAT KEPARAHAN PASIEN PPOK DENGAN
KUALITAS HIDUP BERDASARKAN *ST. GEORGE RESPIRATORY
QUESTIONNAIRE***

*COMPATIBILITY OF COPD SEVERITY WITH QUALITY OF LIFE BASED
ON ST. GEORGE RESPIRATORY QUESTIONNAIRE*

TESIS

Diajukan sebagai salah satu syarat memperoleh gelar DOKTER
SPESIALIS 1

Disusun dan diajukan oleh

dr. Devi Grania Amelia Salekede

C185182004

**DEPARTEMEN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Saya bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Devi Grania Amelia Salekede
NIM : C185182004
Program Studi : Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Departemen : Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 18 Juni 2022

Yang menyatakan



dr. Devi Grania Amelia Salekede

HALAMAN PENGESAHAN**UJIAN AKHIR PENELITIAN**

Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 (Sp-1)
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Disetujui untuk diseminarkan : Kesesuaian Derajat Keparahan Pasien PPOK dengan Kualitas Hidup berdasarkan *St. George Respiratory Questionnaire*

Nama : dr. Devi Grania Amelia Salekede
Nomor Pokok : C185182004
Program Pendidikan : Dokter Spesialis-1 (Sp.1) FK Unhas
Program Studi : Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Tahun Masuk : Januari 2019
Tempat : Ruang Pertemuan Pulmonologi dan
Kedokteran Respirasi Lantai 2 RS Unhas
Makassar

Makassar, 19 Oktober 2022

Komisi Penasehat,

Pembimbing I



Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, KP, Sp.P(K)

Pembimbing II



Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp,P(K)

Mengetahui,
Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis



Dr. dr. A. M. Takdir Musba, Sp.An-KMN
NIP. 197410312008011009

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena rahmat dan Hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan usulan penelitian ini. Penulisan usulan penelitian ini dilakukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Tahap 1 pada Program Studi Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, maka sulit untuk menyelesaikan usulan penelitian ini. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. **Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** sebagai pembimbing I yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan kepada penulis pada waktu penyusunan tesis ini dan memotivasi untuk menyelesaikan tesis ini.
2. **Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P (K), FISR** sebagai pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam memberikan arahan kepada penulis pada waktu penyusunan tesis ini dan memotivasi untuk menyelesaikan tesis ini.

Penghargaan dan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kami sampaikan kepada **Dr. dr. Muh. Ilyas, Sp.PD, K-P, Sp.P(K), dr. Arif Santoso , Sp.P (K), FAPSR, dan dr. Edward Pandu Wiriansya, Sp.P (K)** sebagai Tim Penguji yang tidak jemu-jemunya memberikan saran, masukan dan koreksi demi kesempurnaan penelitian dan penyusunan tesis ini.

Perkenankan pula saya menyampaikan penghargaan terima kasih yang setinggi tingginya kepada :

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc**, selaku Rektor UNHAS, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti pendidikan di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes,Sp.PD-KGH, Sp.GK(K)**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran UNHAS yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi di Program Pendidikan Dokter Spesialis di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. **Dr. dr. A. M. Takdir Musba, Sp.An-KMN**, selaku Manager PPDS Fakultas Kedokteran UNHAS, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis melanjutkan studi di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. **dr. Arif Santoso, Ph.D, Sp.P(K), FAPSR**, sebagai Ketua Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNHAS, atas bimbingan, dukungan dan motivasi untuk menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
5. **Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, Sp.P(K), FISR**, sebagai Ketua Program Studi Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNHAS, atas bimbingan, dukungan dan motivasi untuk menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan

Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

6. **dr. Nurjannah Lihawa, Sp.P(K)** sebagai Sekretaris Program Studi Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNHAS atas bimbingan, dukungan dan motivasi untuk menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
7. **dr. Harry Akza Putrawan, Sp.P(K)**, sebagai Sekretaris Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNHAS atas bimbingan, dukungan dan motivasi untuk menjalani pendidikan di Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
8. Penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya penulis sampaikan kepada staf pengajar **Dr.dr.Jamaluddin Madolangan, Sp.P(K), FAPSR, dr. Bulkis Natsir, Sp.P(K), dan dr.Sitti Nurisyah, Sp.P(K)** atas segala bimbingan dan pengarahan yang sangat berguna selama penulis mengikuti pendidikan di Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNHAS.
9. Staf Administrasi dan Rekan-rekan PPDS Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
10. Orang tua, suami, dan keluarga besar yang telah memberikan dukungan moral maupun material serta teman-teman yang telah banyak membantu dalam penyelesaian tesis ini.

11. Kepada Saudara/saudari, kerabat dan sahabat yang namanya tidak sempat saya tuliskan satu demi satu namun telah banyak membantu dan memberi dukungan selama mengikuti pendidikan dan atau melaksanakan penelitian hingga selesainya tesis ini, kami ucapkan terima kasih dan penghargaan setinggi tingginya.

Tesis ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan masukan, saran dan perbaikan terhadap tesis ini. Penulis pun menyampaikan permohonan maaf yang tulus kepada semua pihak atas segala kekhilafan dan kesalahan yang diperbuat. Semoga ilmu yang penulis dapat selama proses pendidikan dapat bermanfaat untuk sesama dan semoga Allah Subhanahu Wa Ta'ala mencurahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, 19 Oktober 2022



dr. Deyi Grania Amelia Salekede

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR SINGKATAN.....	xii
ABSTRAK.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Hipotesis Penelitian	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Definisi	5
2.2 Klasifikasi	5
2.3 Faktor Risiko	6
2.4 Patofisiologi	9
2.5 Manifestasi Klinis	11
2.6 Diagnosis	12
2.7 Diagnosis Banding	14
2.8 Klasifikasi PPOK.....	14
2.9 Tatalaksana	16
2.10 Komplikasi	19
2.11 Kualitas Hidup.....	20
2.12 Kualitas Hidup Pasien PPOK.....	21
2.13 Tatalaksana Meningkatkan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik.....	22

2.14 Kuesioner St George's Respiratory Questionnaire (SRGQ).....	22
2.15 Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT)...	25
2.16 Skala Modified Medical Research Council (mMRC).....	28
2.17 Kerangka Teori	30
2.18 Kerangka Konsep	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Rancangan (Desain) Penelitian	32
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	32
3.3 Populasi dan Sampel.....	32
3.4 Kriteria Sampel	33
3.5 Definisi Operasional.....	34
3.6 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	38
3.7 Manajemen Data	39
3.8 Etika Penelitian	40
3.9 Alur Penelitian.....	41
BAB IV HASIL PENELITIAN	42
4.1 Karakteristik Pasien	42
4.2 Perbandingan Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Eksaserbasi	46
4.3 Perbandingan Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan COPD Assessment test (CAT).....	47
4.4 Perbandingan Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Modified Medical Research Council	47
4.5 Perbandingan Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Derajat Keparahan (Klasifikasi GOLD)	49
4.6 Perbandingan Kualitas Hidup (SRGQ) berdasarkan penilaian GOLD	49
BAB V PEMBAHASAN	51
5.1 Karakteristik Pasien	51
5.2 Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Eksaserbasi.....	53
5.3 Perbandingan Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan COPD Assessment test (CAT).....	54
5.4 Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Derajat mMRC	55
5.5 Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Klasifikasi GOLD	57

5.6 Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Penilaian GOLD	57
5.7 Keterbatasan Penelitian	60
BAB VI PENUTUP	61
A. Kesimpulan.....	61
B. Saran	61
DAFTAR PUSTAKA.....	62

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi Derajat Keterbatasan Aliran Udara Pada PPOK Berdasarkan Hasil Spirometri	18
Tabel 2.2 Klasifikasi GOLD untuk PPOK Berdasarkan Gejala, Riwayat, dan FEV	21
Tabel 2.3 Rekomendasi Terapi untuk Pasien PPOK.....	23
Tabel 2.4 St George’s Respiratory Questionnaire – COPD (SGRQ-C)....	30
Tabel 2.5 COPD Assessment Test (CAT)	33
Tabel 2.6 Skala Modified Medical Research Council (mMRC).....	35
Tabel 4.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian	50
Tabel 4.1.2 Uji Normalitas (Kolmogorov-Smirnov) St George Respiratory Questionnaire (SGRQ)	51
Tabel 4.1.3 Karakteristik Derajat Keparahan Pasien Berdasarkan Ekseserbasi, mMRC dan CAT	52
Tabel 4.2.1 Perbedaan Rata-rata Kualitas Hidup (SGRQ) Berdasarkan Riwayat Ekseserbasi	53
Tabel 4.2.2 Perbedaan Rata-rata Kualitas Hidup (SGRQ) Berdasarkan Jumlah Ekseserbasi.....	53
Tabel 4.3.1 Perbedaan Rata-rata Kualitas Hidup (SGRQ) Berdasarkan COPD Assessment Test (CAT)	54
Tabel 4.4.1 Perbedaan Rata-rata Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Modified Medical Research Council	55
Tabel 4.4.2 Korelasi antara kualitas hidup (SGRQ) dengan <i>Modified Medical Research Council</i>	55
Tabel 4.5.1 Perbedaan Rata-rata Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan Klasifikasi GOLD.....	57
Tabel 4.6.1 Perbedaan Rata-rata Kualitas Hidup (SRGQ) Berdasarkan penilaian GOLD (<i>Gold Assessment</i>).....	58

DAFTAR SINGKATAN

AAT	: <i>Alpha-1 antitrypsin</i>
CAT	: <i>COPD Assessment Test</i>
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
FDA	: <i>Food And Drug Administration</i>
FEV ₁	: <i>Forced Expiratory Volume In One Second</i>
FVC	: <i>Forced Vital Capacity</i>
GOLD	: <i>Global Initiative for chronic Obstructive Lung Disease</i>
HRQOL	: <i>Health Related Quality Of Life</i>
mMRC	: <i>Modified Medical Research Council</i>
NHSD	: <i>National Survey of Health and Development</i>
PPOK	: <i>Penyakit Paru Obstruksi Kronik</i>
QOL	: <i>Quality Of Life</i>
SGRQ	: <i>St. George Respiratory Questionnaire</i>

ABSTRAK

Devi grania amelia. Kesesuaian derajat keparahan pasien PPOK dengan kualitas hidup berdasarkan *St. George Respiratory Questionnaire* (dibimbing oleh Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, K-P, Sp.P(K), FINASIM dan Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, SP.P(K), FISR)

Latar belakang: Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit pernapasan berat dengan morbiditas dan mortalitas tinggi, merupakan penyebab utama kematian ketiga pada tahun 2020 di seluruh dunia sehingga menjadi masalah kesehatan global dengan sejumlah besar pengeluaran biaya perawatan kesehatan. Salah satu dampak negatif PPOK adalah penurunan kualitas hidup. Hal ini dikarenakan PPOK bersifat kronik, progresif non-reversibel dan secara keseluruhan menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien. *St. George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) telah banyak diterjemahkan dan divalidasi di beberapa negara untuk mengukur kualitas hidup pada pasien dengan penyakit pernapasan. **Metode :** Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian *cross sectional* untuk menilai kesesuaian derajat keparahan pasien PPOK dengan kualitas hidup berdasarkan *St. George respiratory questionnaire*. Penelitian dilaksanakan di RSUP Wahidin Sudirohusodo Makassar dan RS jejaringnya, pada periode Agustus-oktober 2022. **Hasil :** Pasien dengan riwayat eksaserbasi memiliki rerata nilai SGRQ yang lebih tinggi secara signifikan, berdasarkan nilai CAT memiliki rerata nilai SGRQ 24.38 lebih tinggi dibandingkan dengan derajat rendah, berdasarkan derajat mMRC dan klasifikasi GOLD menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kualitas hidup yang signifikan. **Kesimpulan :** Hasil yang telah dijabarkan pada studi ini melaporkan bahwa terdapat kesesuaian keparahan pasien penyakit paru obstruktif kronik yang diukur berdasarkan skor CAT, skor mMRC dan klasifikasi GOLD dengan kualitas hidup berdasarkan SGRQ.

Kata kunci : *Penyakit Paru Obstruksi Kronik, Derajat Keparahan, Kualitas Hidup*

ABSTRACT

Devi Grania Amelia. *Compatibility of copd severity with quality of life based on st. George respiratory questionnaire.* (supervised by Dr. dr. Nur Ahmad Tabri, Sp.PD, K-P, Sp.P(K), FINASIM dan Dr. dr. Irawaty Djaharuddin, SP.P(K), FISR)

Background: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a severe respiratory disease with high morbidity and mortality, is the third leading cause of death in 2020 worldwide, thus becoming a global health problem with a large number of health care costs. One of the negative effects of COPD is a decrease in quality of life. This is because COPD is chronic, progressive and non-reversible and overall causes a decrease in the patient's quality of life. St. The George Respiratory Questionnaire (SGRQ) has been widely translated and validated in several countries to measure quality of life in patients with respiratory diseases. **Methods:** This study used a cross-sectional study design to assess the suitability of the severity of COPD patients with quality of life based on St. George respiratory questionnaire. The study was conducted at the Wahidin Sudirohusodo Hospital in Makassar and its network hospitals, in the period August-October 2022. **Results:** Patients with a history of exacerbations had a significantly higher mean SGRQ value, based on the CAT score, the SGRQ score was 24.38 higher than the low grade, based on mMRC degrees and the GOLD classification showed that there was a significant difference in quality of life. **Conclusion:** The results described in this study report that there is a match between the severity of chronic obstructive pulmonary disease as measured by CAT score, mMRC score and GOLD classification with quality of life based on SGRQ.

Keywords: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Disease Severity, Quality of Life*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit pernapasan berat dengan morbiditas dan mortalitas tinggi, merupakan penyebab utama kematian ketiga pada tahun 2020 di seluruh dunia sehingga menjadi masalah kesehatan global dengan sejumlah besar pengeluaran biaya perawatan kesehatan langsung/tidak langsung.¹ Insiden PPOK adalah 174 juta pada tahun 2015, dan ada sekitar 3,2 juta kematian karena PPOK di seluruh dunia sehingga bertanggung jawab pada 5,7% dari semua kematian di seluruh dunia.^{2,3}

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) didefinisikan sebagai penyakit umum yang dapat dicegah dan diobati, ditandai dengan keterbatasan aliran udara yang progresif dan terkait dengan peningkatan respons inflamasi kronik di saluran udara dan paru terhadap partikel atau gas berbahaya. Meskipun keterbatasan aliran udara diukur dengan spirometri penting untuk mendiagnosis dan memberikan deskripsi secara tepat tentang keparahan perubahan patologis pada PPOK, alur penatalaksanaan PPOK difokuskan pada pengurangan gejala dan untuk meningkatkan status kesehatan dan toleransi latihan pasien.⁴ Oleh karena itu, penting untuk mengetahui apakah FEV₁ yang diprediksi berkorelasi dengan kualitas hidup terkait kesehatan (HRQoL), sehingga terapi intervensi yang bertujuan untuk meningkatkan FEV₁ pada PPOK, dapat mengubah kualitas hidup pasien.¹

Kasus PPOK menjadi salah satu penyebab gangguan pernapasan yang sering ditemui. Salah satu dampak negatif PPOK adalah penurunan kualitas hidup pasiennya. Hal ini dikarenakan PPOK bersifat kronik, progresif nonreversibel. Pasien dengan PPOK sering datang dengan keluhan sesak napas yang menyebabkan frustrasi dan cemas. hal ini tentu

mengganggu aktivitas pasien setiap harinya. Selain itu pasien lama-lama akan mengalami penurunan kondisi yang menyebabkan kapasitas fungsionalnya akan turut menurun. Hal ini menyebabkan secara keseluruhan terjadi penurunan kualitas hidup pasien dengan PPOK¹.

Untuk mengetahui kualitas hidup pasien dengan derajat keparahan PPOK, dibutuhkan sebuah alat ukur yang teruji dan tervalidasi. *St. George Respiratory Questionnaire* (SGRQ) telah banyak diterjemahkan dan divalidasi di beberapa negara untuk mengukur kualitas hidup pada pasien dengan penyakit pernapasan seperti asma, Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) dan Bronkiektasi. Data juga menunjukkan bahwa SGRQ adalah ukuran yang valid yang dapat digunakan untuk membedakan antara berbagai tingkat kesehatan yang terganggu.⁵

Pengukuran kualitas hidup memfasilitasi evaluasi efektifitas intervensi medis dan juga mendeteksi kelompok yang berisiko mengalami masalah psikologis atau perilaku. Sebagai tambahan, mempertahankan kualitas hidup yang tinggi selama mungkin adalah tujuan utama lain untuk pengobatan PPOK. Oleh karena itu, evaluasi kualitas hidup merupakan pengukuran hasil yang penting dalam menilai pasien dengan PPOK yang menginformasikan tentang penyebab beban penyakit ini dan untuk meningkatkan manajemen pasien dan mengembangkan keputusan medis yang akan dilakukan.⁶

Beberapa penelitian mengenai kualitas hidup PPOK dengan kuesioner St George pernah dikerjakan sebelumnya. Penelitian di China oleh Xu dkk., (2009) yang melakukan validasi SGRQ terhadap pasien yang menderita PPOK di China dengan hasil bahwa SGRQ valid, reliabel dan responsif untuk mengevaluasi kualitas hidup pasien yang menderita PPOK di China.⁷ Selanjutnya, penelitian di Maroko yang melakukan validasi SGRQ terhadap pasien yang menderita PPOK di Maroko dengan hasil bahwa SGRQ memiliki kehandalan yang baik, menghasilkan konsistensi skor selama periode waktu yang singkat.⁵ Di Indonesia sendiri, penelitian serupa pernah dilakukan di Riau oleh Muthmainnah dkk (2015).⁸ Namun pada semua penelitian tersebut hanya menganalisa

validasi dari SGRQ terhadap pasien PPOK, sedangkan pada penelitian ini akan dilihat kualitas hidup pasien PPOK berdasarkan derajat keparahannya.

1.2 RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan latar belakang, maka rumusan masalah yang dikemukakan adalah bagaimana kesesuaian derajat keparahan penyakit pasien PPOK dengan kualitas hidup berdasarkan *St. George respiratory questionnaire*.

1.3 TUJUAN PENELITIAN

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kesesuaian derajat keparahan penyakit pasien PPOK dengan kualitas hidup berdasarkan *St. George respiratory questionnaire*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Yang menjadi tujuan khusus dari penelitian ini diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui gambaran karakteristik pasien PPOK stabil di RSWS dan RS jejaringnya.
2. Mengetahui derajat keparahan pasien PPOK berdasarkan jumlah eksaserbasi, skor CAT, skor mMRC dan klasifikasi GOLD
3. Mengetahui gambaran kualitas hidup pasien PPOK stabil berdasarkan *St George's Respiratory Questionnaire*(SGRQ) di RSWS dan RS jejaringnya.
4. Mengetahui gambaran kualitas hidup berdasarkan jumlah eksaserbasi, skor CAT, skor mMRC dan klasifikasi GOLD dengan menggunakan SGRQ.

1.4 HIPOTESIS PENELITIAN

Semakin berat derajat keparahan pasien PPOK, semakin buruk kualitas hidup pasien.

1.5 MANFAAT PENELITIAN

1. Bagi peneliti :

- a. Mengetahui perbandingan kualitas hidup pada pasien penyakit obstruktif kronik di RSUP Wahidin sudirohusodo dengan *St. George's Respiratory Questionnaire* dan CAT
- b. Sebagai sarana mengaplikasikan dan memanfaatkan ilmu yang didapat selama pendidikan.

2. Bagi Pasien

- a. Menjadi dasar untuk lebih memperhatikan segala aspek yang dapat meningkatkan kualitas hidup pasien PPOK.
- b. Pencegahan perkembangan penyakit dan minimalisasi gejala

3. Bagi institusi

Hasil penelitian ini kedepannya diharapkan dapat memberikan manfaat berupa referensi dalam ilmu kedokteran agar dapat berperan dalam meningkatkan kualitas hidup pasien PPOK.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. DEFINISI

Penyakit paru kronik yang dapat dicegah dan diobati yang ditandai dengan keterbatasan aliran udara persisten progresif yang disebabkan oleh abnormalitas aliran napas dan atau alveola yang disebabkan oleh pajanan gas berbahaya termasuk abnormalitas pengembangan paru.⁹ *British Thoracic Society* (BTS) mendefinisikan PPOK sebagai 'gangguan progresif perlahan yang ditandai dengan obstruksi aliran udara yang tidak bervariasi secara nyata dalam beberapa bulan' pengamatan.' PPOK adalah penyakit heterogen yang menggabungkan entitas patologis yang berbeda dengan derajat yang berbeda-beda pada pasien yang berbeda.¹⁰

2.2. KLASIFIKASI

Berbagai fenotipe PPOK telah banyak diusulkan. "Fenotipe" mengacu pada seperangkat karakteristik yang dapat diamati sehingga individu dapat dikelompokkan. Tujuan dari pengelompokan tersebut adalah untuk mendefinisikan kelompok pasien dengan karakteristik umum yang berhubungan dengan hasil yang bermakna secara klinis, seperti gejala, prognosis dan respons terhadap terapi. Pengelompokan fenotipik sangat penting ketika meneliti jalur patofisiologis suatu penyakit yang heterogen seperti PPOK.

Klasifikasi fenotipik awal PPOK memisahkan mereka menjadi dua kelompok berdasarkan pemeriksaan fisik, "*Pink Puffers*" dan "*Blue Bloaters*".¹¹ Identifikasi fenotipe pada PPOK sangat bervariasi karena pasien PPOK dapat berbeda dari sudut pandang klinis, fungsional, dan teknik pencitraan.¹² Berdasarkan patofisiologinya, pasien PPOK dapat

diklasifikasikan sebagai pasien dengan gejala emfisema dominan, yaitu suatu kondisi yang melibatkan kerusakan pada alveoli dinding paru, dan/ atau bronkitis kronik yang dominan, yang merupakan peradangan jangka panjang pada bronkus.¹³

2.3. FAKTOR RISIKO

Risiko mengalami PPOK meningkat akibat beberapa faktor. PPOK terjadi akibat interaksi kompleks antara genetik dan lingkungan. Merokok adalah faktor risiko lingkungan utama untuk PPOK, namun bahkan untuk perokok berat, kurang dari 50% mengalami PPOK selama hidupnya. Meskipun genetik mungkin berperan dalam memodifikasi risiko PPOK pada perokok, mungkin juga ada faktor risiko lain yang terlibat.¹⁴

- Merokok

Faktor risiko PPOK yang paling umum terjadi di seluruh dunia adalah merokok. Analisis subjek yang terlibat dalam *National Survey of Health and Development (NHSD)* menunjukkan bahwa merokok selama masa remaja dan dewasa muda mempengaruhi tingkatan paparan seperti penyakit pernapasan anak-anak, kelas sosial, kepadatan penduduk dan tingkat polusi yang nantinya berdampak pada FEV₁.¹⁰ Selain itu, semakin dini usia mereka mulai menggunakan rokok, semakin rentan mereka untuk mendapatkan penyakit pernapasan.¹

Dalam hal merokok perokok terpapar lebih dari 7.000 komponen dalam gas dan partikulatnya, termasuk nikotin, zat karsinogen (seperti acrolein, benzo-pyrenes, methylcholanthrene, dan logam berat), racun (seperti aseton, amonia, karbon monoksida, dan hidrokuinon), oksidan (seperti nitrogen oksida dan superoksida), dan padatan reaktif dengan permukaan katalitik kimia. Paparan terhadap zat yang terkandung dalam rokok, menstimulasi terjadinya

peradangan melalui peningkatan produksi sitokin dan/atau kemokin dan *reactive oxygen species* (ROS).¹

- Faktor genetik

Meskipun risiko PPOK sangat dipengaruhi oleh merokok, banyak sekali yang berminat untuk mengidentifikasi peran genetik dalam kerentanan seseorang untuk mengalami PPOK. Defisiensi *Alpha-1 Antitrypsin* (AAT) parah adalah determinan genetik pertama pada PPOK yang terbukti. Ini tetap menjadi faktor risiko genetik yang paling terbukti untuk PPOK, dan itu adalah satu-satunya subtype genetik PPOK yang memiliki pengobatan khusus.¹⁴

Risiko keluarga yang signifikan dalam hal keterbatasan aliran udara telah diteliti pada orang yang merokok dan merupakan saudara kandung pada pasien yang mengalami PPOK parah, dan hasilnya menunjukkan bahwa genetika bersama dengan faktor lingkungan dapat mempengaruhi kerentanan ini. Suatu gen, seperti gen yang mengkodekan *matriks metalloproteinase 12* (MMP-12) dan glutathione S-transferase telah dikaitkan dengan risiko penurunan fungsi paru pada PPOK. Beberapa studi *genome-wide association* telah menghubungkan lokus genetik dengan PPOK (atau FEV₁ atau FEV₁/FVC sebagai fenotipe) termasuk penanda di dekat reseptor asetilkolin alfa-nikotik, *hedgehog interacting protein* (HHIP), dan beberapa lainnya. Namun demikian, masih belum pasti apakah gen-gen ini secara langsung bertanggung jawab atas PPOK atau hanya penanda gen kausal.¹³

- Usia dan jenis kelamin

Penuaan saluran udara dan parenkim mirip dengan beberapa perubahan struktural yang terkait dengan PPOK. Di masa lalu, sebagian besar penelitian telah melaporkan bahwa prevalensi dan kematian PPOK lebih besar di antara pria daripada wanita, tetapi kemudian data dari negara maju telah melaporkan bahwa prevalensi PPOK sekarang hampir sama pada pria dan wanita, yang mungkin mencerminkan perubahan pada pola merokok.¹³ Di banyak negara maju, PPOK kini

menjadi lebih sering didapati pada wanita daripada pria.¹⁵ Namun, di negara-negara berkembang seperti Cina dan India, prevalensi dan kematian PPOK pada wanita secara substansial lebih rendah daripada pada pria.¹

- Status sosial dan ekonomi

Status sosial dan ekonomi didefinisikan sebagai kedudukan sosial atau ekonomi individu, dan merupakan ukuran posisi atau peringkat sosial atau ekonomi individu atau keluarga dalam kelompok sosial. Hal ini terdiri dari beberapa macam ukuran termasuk pendapatan, pendidikan, pekerjaan, dan lokasi tempat tinggal.¹⁶ Berikut adalah bukti kuat bahwa risiko mengembangkan PPOK berbanding terbalik dengan status sosial ekonomi. Tingkat pendidikan yang rendah seringkali merupakan cerminan dari status sosial ekonomi yang buruk, individu dengan tingkat pendidikan rendah dapat hidup dan bekerja di lingkungan yang lebih buruk dan kurangnya informasi perlindungan perawatan kesehatan, sehingga menderita risiko yang lebih besar.¹⁷

- Polusi pada lingkungan

Paparan lingkungan (termasuk polusi udara ambien/luar ruangan dan rumah tangga) adalah faktor risiko tradisional PPOK yang tidak selektif dan tidak dapat dihindari yang memiliki efek sinergis dengan merokok dalam meningkatkan morbiditas dan mortalitas terkait PPOK. Untuk pasien PPOK yang belum pernah merokok, 26-53% dapat dikaitkan dengan paparan di tempat kerja, termasuk debu, asap, gas, dan uap. Polusi udara rumah tangga dihasilkan dari memasak dan memanaskan menggunakan biomassa dan batu bara, yang secara kolektif dikenal sebagai bahan bakar padat. Penelitian telah menunjukkan bahwa asap biomassa memberikan dampak kesehatan yang memburuk terutama melalui pengendapan di mukosa jalan napas dari materi partikulat, nitrogen dioksida, karbon monoksida, sulfur oksida, formaldehida, dan bahan

organik polisiklik. Zat-zat ini memiliki sifat oksidan yang kuat yang dapat menyebabkan peradangan kronik dan perubahan struktural pada saluran napas dan alveoli.¹

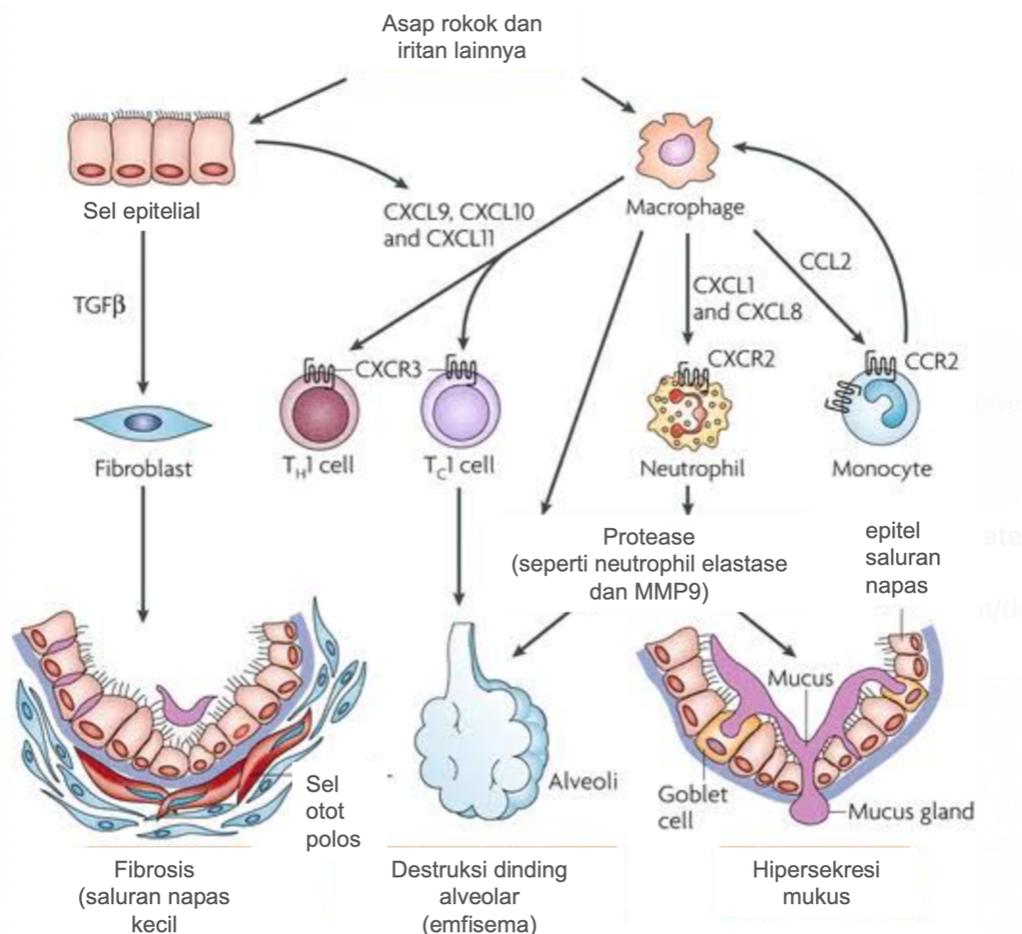
- Memiliki penyakit pernapasan sebelumnya

Proses yang terjadi selama kehamilan, kelahiran, dan paparan selama masa kanak-kanak dan remaja mempengaruhi pertumbuhan paru. Setiap faktor yang mempengaruhi pertumbuhan paru selama kehamilan dan masa kanak-kanak misalnya infeksi paru memiliki potensi untuk meningkatkan risiko individu terkena PPOK.¹³ Asma merupakan penyakit komorbid yang sering terjadi, sekaligus menjadi faktor risiko PPOK. Orang dengan asma berisiko jauh lebih tinggi terkena PPOK. Sebuah studi longitudinal oleh Silva et al. menemukan bahwa dibandingkan dengan non-asma, penderita asma aktif memiliki risiko sepuluh kali lipat lebih tinggi untuk memperoleh gejala bronkitis kronik, risiko 17 kali lipat lebih tinggi untuk menerima diagnosis emfisema, dan risiko 12 kali lipat lebih tinggi terkena PPOK, bahkan setelah mengeksklusi riwayat merokok dan faktori risiko lainnya.¹⁸

2.4. PATOFISIOLOGI

Keterbatasan aliran udara dikaitkan dengan respons inflamasi abnormal paru terhadap partikel atau gas berbahaya), menyebabkan peradangan dan perubahan struktural saluran napas dan penghancuran dinding alveoli yang mengarah ke emfisema.¹⁹ Masuknya molekul asing dapat menyebabkan respons inflamasi abnormal yang menyebabkan kontraksi otot polos, hipertrofi kelenjar lendir, dan edema mukosa. Akibatnya, bronkitis kronik dapat terjadi dan gejalanya seperti penebalan dinding jalan napas, hipersekresi lendir, disfungsi silias, dan terjadinya penyempitan bronkiolus.²⁰ Pembentukan jaringan fibrotik pada saluran pernapasan mengakibatkan penyempitan jalan napas yang

permanen sehingga meningkatkan hambatan jalan napas yang tidak sepenuhnya kembali bahkan dengan bronkodilator.²¹



Gambar 2.1 Patofisiologi PPOK

dikutip dari kepustakaan (21)

Kondisi lain dari PPOK adalah emfisema. Ketika bahan iritan dan molekul oksidatif mencapai sel epitel alveolar (AECs), mereka mensitumulasi respons imun bawaan dan adaptif. Sebagai mekanisme pertahanan, AECs mengeluarkan sitokin, kemokin, dan faktor lain untuk mengatur sistem kekebalan tubuh. Makrofag alveolar juga melepaskan protease seperti elastase dan matriks metalloproteinase (MMP) sebagai respons terhadap peradangan. Ketidakseimbangan aktivitas protease

dan apoptosis akhirnya mengarah pada penghancuran struktur alveoli. Selain itu, pengendapan kolagen yang menyertai proses perbaikan memperburuk kondisi karena alveoli kehilangan sifat elastisitasnya.²⁰

2.5. MANIFESTASI KLINIS

Gejala utama PPOK adalah sesak napas, batuk, dan peningkatan produksi dahak; banyak pasien juga mengalami mengi dan dada sesak atau kongesti, yang dapat memberat saat beraktivitas. Gejala lainnya termasuk gangguan tidur, peningkatan kecemasan dan/atau depresi, dan dalam kasus yang parah dan sangat parah, bisa terjadi kelelahan, penurunan berat badan, dan anoreksia.²²

Gejala pertama yang dapat dikeluhkan pasien yang mengalami PPOK adalah batuk. Biasanya batuknya intermiten, dan kemudian berkembang menjadi gejala sehari-hari dan bahkan hingga sepanjang hari. Untuk produksi dahak, lebih sulit untuk dievaluasi. Dahak yang sangat banyak memerlukan evaluasi lebih lanjut untuk bronkiektasis, dan ketika dahak sangat banyak dan purulen mungkin merupakan tanda infeksi bakteri yang dapat menyebabkan eksaserbasi PPOK. Dan gejala utama yang menyebabkan pasien mencari pertolongan medis adalah dispnea yang digambarkan sebagai peningkatan upaya untuk bernapas, rasa berat pada saat bernapas.²³

Pemeriksaan klinis juga membantu dalam menegakkan diagnosis penyakit. Penggunaan otot bantu napas adalah salah satu tanda paling awal dari obstruksi jalan napas. Penggunaan otot bantu napas (sternocleidomastoideus, scaleneus, trapezius, interkostalis internal, dan otot perut) menunjukkan penyakit yang serius dan menandakan bahwa volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (FEV_1) menurun menjadi 30% dari normal atau kurang. Lebih dari 90% pasien dengan PPOK eksaserbasi akut menunjukkan penggunaan otot bantu napas.²⁴

Pasien PPOK dengan hiperinflasi mungkin menunjukkan berbagai kelainan gerakan dinding dada, tetapi kelainan yang paling umum adalah gerakan paradoksikal dari tulang rusuk lateral (margin kosta) pada saat insiprasi yang dikenal sebagai *Hoover's sign*. *Hoover's sign* dapat terjadi karena tarikan ke dalam tulang rusuk lateral oleh diafragma yang mendatar. *Barrel-shaped chest* adalah tanda khas pada pasien PPOK. *Barrel-shaped chest*, diameter anteroposterior sama dengan atau lebih besar dari diameter lateralnya dan rasio toraks menjadi $>0,9$. Tulang rusuk menjadi lebih horizontal dan kifosis dorsal ditemukan di sebagian besar kasus. Tanda lain yang dapat ditemukan pada pasien PPOK adalah ekspirasi yang memanjang, penurunan intensitas suara napas, dan *wheezing* pada auskultasi. Jenis suara perkusi adalah hipersonor.²⁴

2.6. DIAGNOSIS

Proses diagnostik untuk PPOK harus multidimensi dan mencakup anamnesis yang terperinci, pemeriksaan fisik, dan pengukuran obstruksi aliran udara.

- Tes fungsi paru

Meskipun PPOK dapat dicurigai berdasarkan temuan dari hasil anamnesis dan pemeriksaan fisik, diagnosis harus dikonfirmasi oleh spirometri untuk mendeteksi obstruksi aliran udara dan tingkat keparahannya. Hasil spirometer pada pasien PPOK menunjukkan rasio volume ekspirasi paksa dalam satu detik (FEV_1)/ kapasitas vital paksa (FVC) post bronchodilator kurang dari 0,7 (Tabel 2.1). Namun, ia memiliki keterbatasan yang jelas dalam diagnosis penyakit dini, karena obstruksi pada spirometri menunjukkan proses penyakit yang sudah berlangsung lama.¹⁰

- **Pemeriksaan Radiologi**

PPOK tidak dapat didiagnosis berdasarkan hasil rontgen dada, tetapi rontgen dada mungkin bermanfaat selama evaluasi awal untuk mengeksklusi penyakit lain dan untuk menentukan adanya komorbiditas yang signifikan seperti penyakit pernapasan, skeletal, dan jantung secara bersamaan. Pertimbangkan CT dada tidak hanya untuk diagnosis banding, tetapi juga untuk mendeteksi bronkiektasis, skrining untuk kanker paru, penilaian untuk prosedur pengurangan volume paru dan transplantasi paru.²⁵ Obstruksi jalan napas kronik yang permanen dapat menyebabkan hiperinflasi. Hiperinflasi pada radiografi dada biasanya ditandai dengan diafragma menurun, diafragma mendatar, atau peningkatan ruang retrosternal.²⁶
- **Uji latihan**

Penilaian kapasitas latihan pada pasien dengan toleransi olahraga terbatas adalah alat yang berguna dalam menilai prognosis PPOK, status kesehatan, serta, dalam penilaian efektivitas rehabilitasi paru. Uji jalan 6 menit merupakan uji latihan yang sering digunakan.²⁵
- **Penilaian skoring**

Indeks BODE (Body-mass index (BMI), *Airflow Obstruction, Dyspnea, and Exercise capacity*) indeks merupakan alat yang digunakan untuk menentukan risiko kematian pada PPOK. Indeks BODE dinilai pada skala poin 1-10 berdasarkan kriteria berikut: FEV₁ % dari prediksi, jarak berjalan 6 menit, skala mMRC, dan BMI. Skor kumulatif kemudian dikorelasikan dengan kelangsungan hidup 4 tahun. Indeks BODE diilustrasikan dalam.²⁵

2.7. DIAGNOSIS BANDING

Pada diagnosis banding, diperlukan investigasi yang lebih dalam sesuai perjalanan penyakit setiap individu, sehingga penyebab lain juga dapat dieksplorasi, seperti :²⁷

- Asma
- Bronkiektasis
- Gangguan dinding dada
- Gagal jantung kongestif
- Cystic fibrosis
- Panbronkiolitis difus
- Penyakit paru interstitial
- Kanker paru
- Bronkiolitis obliteratif
- Tuberkulosis
- Obstruksi saluran napas atas

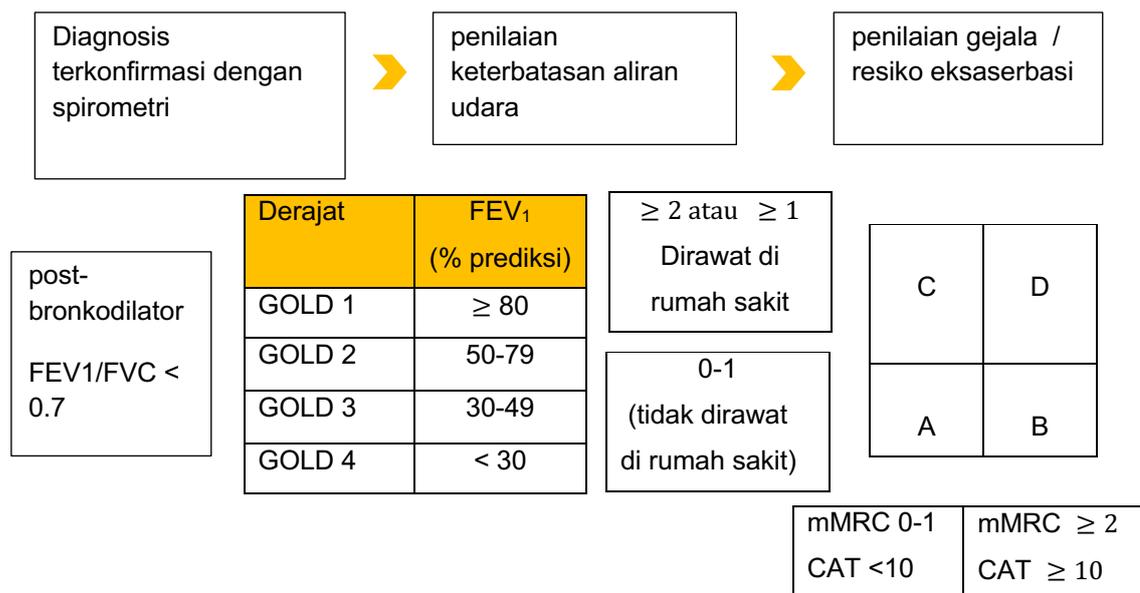
2.8. KLASIFIKASI PPOK

Berbagai sistem klasifikasi untuk PPOK telah dikembangkan. Tujuan dari klasifikasi adalah untuk memungkinkan kategorisasi pasien dengan cara yang bermakna, sehingga dapat memprediksi gejala, hasil fungsional, prognosis serta respons terhadap terapi. Tanda utama PPOK adalah batasan aliran udara. Oleh karena itu, klasifikasi awal PPOK oleh GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) hanya didasarkan pada pengurangan FEV₁. Namun, hanya ada korelasi yang lemah antara FEV₁ dan keparahan gejala, status fungsional dan prognosis.¹¹ Pedoman GOLD 2019 menguraikan metode yang disederhanakan untuk mengevaluasi dan memilih pengobatan awal untuk pasien dengan COPD. Setelah diagnosis PPOK dikonfirmasi dengan spirometri (FEV₁/FVC <0,7), FEV₁ digunakan untuk menentukan derajat keterbatasan aliran udara (klasifikasi GOLD 1-4).

Tabel 2.1. Klasifikasi Derajat Keterbatasan Aliran Udara Pada PPOK Berdasarkan Hasil Spirometri

GOLD 1	Ringan	$FEV_1 > 80\%$ prediksi
GOLD 2	Sedang	$50\% \leq FEV_1 < 80\%$ prediksi
GOLD 3	Berat	$30\% \leq FEV_1 < 50\%$ prediksi
GOLD 4	Sangat berat	$FEV_1 < 30\%$ prediksi

Kelompok GOLD (A-D) kemudian ditentukan oleh tingkat keparahan gejala dan riwayat eksaserbasi.¹² Tingkat keparahan gejala dievaluasi menggunakan kuesioner *British Medical Research Council* (mMRC) yang dimodifikasi dan *COPD Assessment Test* (CAT). Kuesioner mMRC menilai tingkat sesak napas pada skala 0-4 dengan 4 yang paling parah. COPD Assessment Test (CAT) memberikan skor pada 8 parameter fungsional untuk mengukur dampak penyakit pada kehidupan sehari-hari pasien.¹²



Gambar 2.2 GOLD Assessment Tool untuk PPOK

diambil dari kepustakaan (11)

Tabel 2.2. Klasifikasi GOLD untuk PPOK berdasarkan gejala, riwayat, dan FEV₁²³

Kelompok	Karakteristik	Tingkat keparahan berdasarkan FEV ₁	Eksaserbasi per tahun	mMRC	Skor CAT
A	Risiko rendah/gejala sedikit	GOLD 1/2	≤1	0-1	<10
B	Risiko rendah/gejala banyak	GOLD 1/2	≤1	<2	≥10
C	Risiko tinggi/gejala sedikit	GOLD 3/4	≥2	0-1	<10
D	Risiko tinggi/gejala banyak	GOLD 3/4	≥2	<2	≥10

2.9. TATALAKSANA

Tujuan pengobatan PPOK adalah untuk mengurangi rawat inap, mengurangi dan mencegah eksaserbasi, mengurangi sesak, meningkatkan kualitas hidup, memperlambat perkembangan penyakit, dan mengurangi kematian. Pengobatan utama adalah berhenti merokok, kemudian ditambah farmakoterapi berupa bronkodilator dan kortikosteroid yang dihirup. Terapi tambahan termasuk inhibitor fosfodiesterase-4 oral, vaksinasi, rehabilitasi paru, dan terapi oksigen jangka panjang pada pasien hipoksia.²⁷

- Terapi Non-Farmakologi

- Berhenti Merokok

Berhenti merokok tetap menjadi satu-satunya intervensi yang secara definitif terbukti untuk menghambat perkembangan PPOK, dan beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa penghentian merokok secara dini memiliki potensi untuk memperlambat penurunan fungsi paru atau bahkan menghentikan progresivitasnya, sehingga ini menandai pentingnya intervensi pada awal penyakit.¹⁰

- Rehabilitasi Paru
Program rehabilitasi paru yang melibatkan pendekatan multidisiplin, termasuk terapi olahraga dan edukasi pasien, telah terbukti meningkatkan kualitas hidup terkait kesehatan pada pasien dengan PPOK. Pasien dengan rehabilitasi paru dan ventilasi tekanan negatif dapat meningkatkan kapasitas olahraga, mengurangi penurunan fungsi paru, dan mengurangi risiko eksaserbasi.²⁸
- Vaksin
Vaksin influenza dapat mengurangi penyakit berat dan kematian pada pasien PPOK. Pada populasi umum untuk pasien berusia >65 tahun, direkomendasikan untuk pemberian vaksin pneumokokus, PCV13 (the 13-valent conjugated pneumococcal vaccine) dan PPSV23 (the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine), mampu mengurangi infeksi sekunder pada pasien PPOK.²⁸
- Terapi Farmakologi
 - Bronkodilator Inhalasi
Bronkodilator inhalasi biasanya digunakan dalam pengelolaan obstruksi aliran udara karena mereka memberikan efek relaksan langsung pada sel-sel otot polos bronkial, sehingga mengurangi obstruksi bronkial dan keterbatasan aliran udara, mengurangi hiperinflasi dan meningkatkan pernapasan dan performa olahraga. Ada dua kelas bronkodilator inhalasi: beta2 agonis dan antikolinergik/antagonis muskarinik.²⁵ Keduanya memiliki obat-obatan yang bekerja pendek dan bekerja panjang. Dalam dua uji klinis besar, tidak ada kombinasi bronkodilator yang ditemukan lebih unggul dari monoterapi dalam mengurangi gejala PPOK atau mencegah eksaserbasi.²⁷

Kita dapat melihat penggunaan farmakoterapi pada PPOK berdasarkan penilaian GOLD gabungan pada tabel 2.3.

– Kortikosteroid Inhalasi

Pedoman GOLD, NICE, dan ACP merekomendasikan untuk memulai monoterapi dengan bronkodilator inhalasi. Ketika tingkat keparahan gejala dan obstruksi aliran udara berkembang (biasanya FEV₁ kurang dari 50% dari yang diprediksi), kortikosteroid inhalasi harus ditambahkan. Kortikosteroid inhalasi telah terbukti mengurangi penurunan FEV₁ tahunan dan jumlah eksaserbasi serta untuk meningkatkan kualitas hidup. Kortikosteroid yang paling sering digunakan untuk PPOK, ialah budesonid dan fluticasone, tersedia dalam formulasi gabungan dengan beta2 agonis inhalasi kerja panjang.²⁷

– Oral Phosphodiesterase-4 Inhibitor

Untuk pasien dalam klasifikasi GOLD C atau D dengan gejala berulang, selektif inhibitor fosfodiesterase-4 seperti roflumilast harus dipertimbangkan. Roflumilast bukan bronkodilator dan harus digunakan hanya sebagai terapi tambahan.²⁷

– Methylxanthines

Teofilin adalah metilxanthine yang paling umum digunakan. Peningkatan fungsi otot inspirasi telah dilaporkan pada pasien yang diobati dengan methylxanthines. Sebuah studi yang menyelidiki efektivitas penambahan teofilin dosis rendah ke ICS pada pasien PPOK pada peningkatan risiko eksaserbasi menunjukkan tidak ada perbedaan dibandingkan dengan plasebo dalam jumlah eksaserbasi PPOK selama periode satu tahun.¹³

– Kortikosteroid Oral

Kortikosteroid oral untuk mengobati eksaserbasi akut pada pasien yang dirawat di rumah sakit, atau selama kunjungan

unit gawat darurat, telah terbukti mengurangi tingkat kegagalan pengobatan, tingkat kekambuhan dan meningkatkan fungsi paru dan sesak napas¹³

– Oxygen Therapy

Terapi oksigen jangka panjang (> 16 jam per hari) dianjurkan untuk meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien PPOK stabil dengan hipoksemia arteri ($\text{PaO}_2 \leq 55$ mm Hg atau $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, atau $55 < \text{PaO}_2 < 60$ mm Hg atau $\text{SaO}_2 = 88\%$), jika ada bukti hipertensi pulmonal, edema perifer yang menunjukkan gagal jantung kongestif, atau polisitemia (hematokrit > 55%).²⁵

• Terapi Intervensi

Intervensi bronkoskopi pada pasien PPOK dengan emfisema lanjut ditujukan untuk mengurangi hiperinflasi dan volume paru akhir ekspirasi dan meningkatkan toleransi olahraga, status kesehatan dan fungsi paru 6-12 bulan setelah perawatan. Operasi pengurangan volume paru meningkatkan kualitas hidup dan kelangsungan hidup pada pasien dengan emfisema parah dan kapasitas latihan pasca-rehabilitasi yang rendah tetapi dikaitkan dengan biaya yang lebih tinggi.²⁵

2.10. KOMPLIKASI

Komplikasi yang dapat terjadi pada pasien COPD ialah.²⁹

- Pneumothorax
- Giant bullae
- Pneumonia
- Disfungsi ventrikel kanan karena hipertensi pulmonal
- Gangguan tidur

2.11. KUALITAS HIDUP

Kualitas hidup (Quality of Life) merupakan suatu penilaian individu terkait kondisi kesehatan yang sedang dialami. Berdasarkan pendapat dari Moghaddam et al., 2018 kualitas hidup dapat didefinisikan sebagai suatu ukuran konseptual untuk menilai dampak dari suatu terapi yang dilakukan kepada pasien dengan penyakit kronik. Pengukurannya meliputi kesejahteraan, kelangsungan hidup, serta kemampuan seseorang untuk secara mandiri melakukan aktivitas dan kegiatan sehari-hari.³⁰

Kualitas hidup menurut *World Health Organization Quality Of Life* atau *WHOQOL* dapat diartikan sebagai persepsi individu mengenai posisi mereka dalam kehidupan dimana dalam konteks budaya dan sistem nilai mereka memiliki suatu tujuan, harapan serta standar dalam hidup. Pendapat lain dari Gill & Feinstein yang mendefinisikan kualitas hidup sebagai persepsi individu terkait posisinya dalam kehidupan yang ada hubungannya dengan sistem budaya, nilai, cita-cita, penghargaan dan pandangan-pandangannya yang arah pengukuran secara multidimensional yang tidak hanya sebatas efek fisik dan psikologis pengobatan.³¹

Perhatian utama dalam konsep QoL adalah tidak adanya definisi yang seragam. Dibandingkan dengan hal yang bersifat finansial atau dapat diukur secara kuantitatif, seperti produk domestik bruto, kualitas hidup sulit dipahami dengan pengukuran yang tepat pada seluruh budaya, wilayah, dan demografi dunia. Masih ada dorongan oleh banyak kalangan akademis untuk memecah QoL menjadi komponen yang lebih kecil untuk evaluasi yang lebih akurat dan bermakna. Salah satu contohnya adalah membagi konsep ke dalam domain (*engaged theory*), sedangkan pendekatan lainnya membagi QoL menjadi ide-ide kesejahteraan pribadi dan evaluasi kehidupan.³²

2.12 KUALITAS HIDUP PASIEN PPOK

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah suatu kondisi inflamasi progresif pada paru yang ditandai dengan gejala paru seperti sesak napas dan/atau batuk, dan manifestasi ekstra paru seperti cachexia dan/atau inflamasi sistemik. Menurut proyeksi beban penyakit di masa depan, PPOK akan menjadi penyebab kematian terbanyak ke-3 pada tahun 2030. *Quality Of Life* (QOL) pasien PPOK seringkali bergantung pada banyak faktor. Pasien biasanya dipengaruhi oleh lebih dari satu penyakit penyerta selain PPOK itu sendiri, seperti penyakit kardiovaskular, diabetes, dan osteoporosis. Selain itu, adanya faktor risiko pada pasien, seperti merokok, berat badan rendah, atau kurangnya aktivitas fisik semakin memperburuk QOL pasien PPOK.³²

Penyakit paru obstruksi kronik dapat meningkatkan beban sosial dan ekonomi yang signifikan bagi pasien. Hal ini dapat mengganggu kesehatan fisik dan mental dan mengurangi kemampuan untuk melakukan aktivitas hidup sehari-hari pada pasien. Gejala PPOK, seperti sesak napas dan batuk, menurunkan status kesehatan, pasien menjadi panik dan frustrasi. Hal ini menyebabkan pasien sangat terganggu dalam aktivitas kehidupan sehari-hari sehingga menghentikan pekerjaan mereka. Penderita akan jatuh pada kondisi fisik yang merugikan akibat aktivitas yang rendah dan dapat mempengaruhi sistem muskuloskeletal, respirasi, kardiovaskuler dan lainnya. Selanjutnya, pengobatan PPOK juga dikaitkan dengan biaya yang sangat tinggi, yang secara signifikan mempengaruhi ekonomi pasien. Kecemasan dan depresi sering dikaitkan dengan PPOK, kecemasan muncul lebih awal dari depresi, dan memberat mengikuti tingkat keparahan PPOK dan gangguan fungsi yang terjadi. Kedua kondisi tersebut secara signifikan mempengaruhi prognosis PPOK.^{33,34}

Quality Of Life (QOL) mengukur dampak penyakit pada fungsi sehari-hari pasien. Menurut protokol terbaru, model pengobatan pasien PPOK harus fokus tidak hanya pada evaluasi gejala, tetapi juga pada peningkatan QOL pasien. Kualitas hidup yang lebih baik dapat dicapai dengan mengurangi frekuensi eksaserbasi, meningkatkan fungsi paru, serta memperbaiki faktor risiko seperti mendorong pasien berhenti merokok, pengendalian berat badan, dan meningkatkan aktivitas fisik secara teratur.³³

2.13 TATALAKSANA MENINGKATKAN KUALITAS HIDUP PASIEN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK

Sebuah studi menyelidiki tren global dari 3242 publikasi penelitian mengenai intervensi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien dengan PPOK. Masalah kesehatan mental dan terapi non-farmakologis, termasuk olahraga, perawatan di rumah (*home care*), pendidikan perawatan diri, ventilasi non-invasif, dan terapi oksigen adalah pendekatan umum saat ini. Temuan saat ini menekankan pentingnya penelitian yang berfokus pada efek terapi non-farmakologis, yang harus dipertimbangkan untuk meningkatkan kualitas penderita PPOK. Selain itu, masalah kesehatan mental di antara orang yang hidup dengan PPOK mendapat perhatian lebih, terutama dalam lima tahun terakhir.³⁴

2.14 KUISIONER ST GEORGE'S RESPIRATORY QUESTIONNAIRE (SGRQ)

Mengukur keparahan, frekuensi gejala dan dampak pada pasien PPOK, terutama dalam hal keterbatasan aktivitas penting dilaksanakan untuk menilai keberhasilan pengobatan PPOK. Oleh karenanya, *Food and Drug Administration* (FDA) dalam pengembangan obat PPOK mengakui tiga hasil yang dilaporkan

pasien (*Patient-Reported Outcomes*) yang digunakan dalam pengukuran keberhasilan obat, yaitu :gejala, keterbatasan aktivitas, dan pengukuran HrQoL. Untuk menjawab pertanyaan-pertanyaan ini, diperlukan data kuantitatif tentang kualitas hidup dan saling ketergantungan dengan demografi, geografi, dan determinan penyakit lainnya. Meskipun SGRQ-C dianggap sebagai alat yang sangat berguna untuk mengukur kualitas hidup baik oleh pasien maupun dokter, tidak jelas apakah ada faktor tambahan yang membatasi kualitas hidup yang tidak tercakup oleh SGRQ. Banyak instrumen PROs yang telah dikembangkan lebih dari bertahun-tahun untuk menilai pasien PPOK. Kuesioner Pernapasan *St. George* (SGRQ) adalah instrumen yang paling banyak digunakan dalam penelitian klinis di PPOK dan telah dikembangkan mulai dari tahun 1992.³⁵

Kuesioner Pernapasan *St. George* (SGRQ) adalah instrumen yang dikembangkan untuk menilai status kesehatan pasien PPOK dan asma. Instrumen ini mencakup 50 item yang dapat menilai tiga domain, yaitu : Gejala (tingkat keparahan dan frekuensi gejala pernapasan), Aktivitas (efek penyakit pada aktivitas fisik sehari-hari) dan Dampak (efek psiko-sosial dari penyakit). Domain gejala mempunyai 8 item pertanyaan untuk menilai frekuensi dan keparahan gejala pernapasan. Domain kedua adalah aktivitas. Domain aktivitas mempunyai 16 item pertanyaan yang digunakan untuk menentukan bagaimana status pernapasan pasien mempengaruhi kegiatan sehari-hari. Domain yang ketiga adalah dampak. Domain dampak memiliki 26 item pertanyaan untuk menilai penurunan fungsi sosial dan psikologis pada pasien dengan penyakit pernapasan.³⁵ Skor SGRQ berkisar dari 0 hingga 100, dengan skor yang lebih tinggi menunjukkan kualitas hidup yang lebih buruk. Skor total merangkum dampak penyakit pada status kesehatan secara keseluruhan. Versi spesifik untuk PPOK telah dikembangkan, yaitu : SGRQ-C, yang mencakup 40 item yang dikodekan ulang dari SGRQ.³⁶

**Tabel 2.4. St. george's respiratory questionnaire-COPD
(SGRQ-C)**

1. Saya Batuk	Bobot
Setiap hari	80.6
Beberapa hari	46.3
Dengan infeksi pernapasan	28.1
Tidak sama sekali	0,0
2. Saya berdahak	
Setiap hari	76.8
Beberapa hari	47.0
Dengan infeksi pernapasan	30.2
Tidak sama sekali	0.0
3. Saya sesak napas	
Setiap hari	87.2
Beberapa hari	50.3
Tidak sama sekali	0.0
4. Saya mengalami serangan wheezing	
Setiap hari	86.2
Beberapa hari	71.0
Sedikit hari	45.6
Dengan infeksi pernapasan	36.4
Tidak sama sekali	0.0
5. Berapa banyak serangan atau masalah pernapasan yang anda alami ?	
3 atau lebih	80.1
1 atau 2 serangan	52.3
Tidak ada	0.0
6. Seberapa sering anda mengalami hari yang baik (dengan sedikit gangguan pernapasan?)	
Tidak ada	93.3
Beberapa	76.6
Kebanyakan bagus	38.5
Setiap hari	0.0
7. Jika ada wheezing, apakah lebih buruk pada pagi hari?	
Tidak	0.0
Ya	62.0
8. Bagaimana anda menjelaskan kondisi paru anda ?	
Menyebabkan banyak masalah atau masalah terpenting yang saya miliki	82.9
Menyebabkan sedikit masalah	34.6
Tidak menyebabkan masalah	0.0
9. Pertanyaan tentang aktivitas apa yang biasanya membuat anda merasa sesak	
Saat mandi atau berpakaian	82.8
Berjalan di sekitar rumah	80.2
Berjalan di luar pada permukaan datar	81.4
Merjalan menaiki tangga	76.1
Berjalan menaiki bukit	75.1
10. Lebih banyak pertanyaan mengenai batuk dan sesak	
Batuk saya menyakitkan	81.1
Batuk saya membuat saya lelah	79.1
Saya merasa sesak saat berbicara	84.5
Saya merasa sesak saat membungkuk	76.8
Batuk atau sesak saya mengganggu tidur saya	87.9
Saya mudah lelah	0.0

11. Pertanyaan tentang efek lain dari masalah batuk yang anda alami	
Batuk atau sesak saya memalukan di depan umum	74.1
Masalah dada saya mengganggu keluarga, teman dan tetangga	79.1
Saya takut dan panik jika saya tidak bisa bernapas	87.7
Saya merasa bahwa saya tidak bisa mengontrol masalah pernapasan saya	90.1
Saya merasa lelah atau tidak valid karena masalah pernapasan saya	89.9
Olahraga tidak aman untuk saya	75.7
Semuanya tampak melelahkan untuk saya	84.5
12. pertanyaan tentang bagaimana aktivitas anda terpengaruh dengan pernapasan anda	
Saya membutuhkan waktu lama untukdi cuci/bersihkan atau berpakaian	74.2
Saya tidak bisa mandi atau saya butuh waktu lama	81.0
Saya berjalan lebih lambat dari orang lain, atau saya berhenti untuk beristirahat	71.7
Pekerjaan seperti mengurus rumah membutuhkan waktu yang lama, atau saya berhenti untuk beristirahat	70.6
Jika saya menaiki satu anak tangga, saya harus pelan atau berhenti	71.6
Jika saya terburu-buru atau berjalan cepat, saya harus berhenti atau melambat	72.3
Pernapasan saya membuat saya kesulitan untuk melakukan hal-hal seperti berjalan di bukit, membawa barang naik tangga, berkebun seperti mencabut rumput, dansa, bermain bowling atau golf	74.5
Pernapasan saya membuat saya kesulitan untuk melakukan hal-hal seperti mengangkat beban berat, menggali kebun, jogging atau jalan 5 mill per jam, main tennis atau berenang	71.4
13. Kita ingin mengetahui bagaimana permasalahan pernapasanmu mempengaruhi kegiatan sehari-hari	
Saya tidak bisa berolahraga atau bermain	64.8
Saya tidak bisa pergi liburan atau rekreasi	79.8
Saya tidak bisa keluar rumah untuk berbelanja	81.0
Saya tidak bisa melakukan pekerjaan rumah	79.1
Saya tidak bisa berjalan jauh dari tempat tidur atau kursi	94.0
14. Pilih satu kalimat yang menurutmu mendeskripsikan dengan benar bagaimana pernapasan mempengaruhi mu	
Pernapasan saya tidak menghalangi saya melakukan hal-hal yang saya ingin lakukan	0.0
Pernapasan saya menghalangi 1 atau 2 hal yang saya ingin lakukan	42.0
Pernapasan saya menghalangi beberapa hal yang saya ingin lakukan	84.2
Pernapasan saya menghalangi semua hal yang saya ingin lakukan	96.7

2.15 CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ASSESSMENT TEST (CAT)

Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test (CAT) adalah pengukuran yang mudah dan sederhana dengan kuesioner yang memiliki delapan item penilaian, yaitu : keparahan batuk, dahak, sesak dada, dispnea, aktivitas, kepercayaan diri, tidur, dan energi. Penilaian ini banyak digunakan dalam untuk menilai dan

mengukur dampak gejala PPOK pada status kesehatan, dan berkorelasi baik dengan skor SGRQ-C pada pasien PPOK yang stabil secara klinis. Penilaian ini adalah salah satu penentu utama dalam menilai keparahan penyakit dan memandu pengobatan pada *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) report*.³⁴

Selanjutnya, peningkatan yang signifikan dalam skor total CAT pada kunjungan klinik berguna untuk mendeteksi perburukan atau eksaserbasi PPOK.³⁴ Sejak CAT menunjukkan kinerja yang baik dan merupakan alat sederhana dan cepat yang menilai *health related quality of life* pada pasien dengan PPOK, penggunaannya dikembangkan dalam praktek klinis. Studi diperlukan untuk mengevaluasi penggunaan kuesioner untuk penilaian gejala pasien dengan PPOK dalam klasifikasi GOLD. CAT dapat menjadi alat yang mudah diterapkan untuk evaluasi dampak penyakit pada suatu populasi, dengan demikian beberapa penelitian menentukan validitas CAT pada wanita, pasien dengan penyakit ringan atau individu yang berisiko, dan pasien yang lebih muda dan lebih tua.³⁵

Chronic Obstructive pulmonary Disease Assessment Test (CAT) terdiri dari delapan item penilaian termasuk batuk, dahak, sesak dada, dispnea, aktivitas, kepercayaan diri, tidur, dan energi. Skor tiap item berkisar dari 0 hingga 5 poin yang menghasilkan skor CAT total mulai dari 0 hingga 40 poin. Berdasarkan skor total CAT, pasien dikategorikan ke dalam 2 kelompok: kelompok gejala sedikit ($0 \text{ CAT} < 10$), dan kelompok gejala banyak ($\text{CAT} \geq 10$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi skor CAT, semakin buruk dispnea dan kualitas hidup yang dinilai. Menurut panduan pengguna CAT dalam penelitian ini, empat item pertama (batuk, dahak, sesak dada, dan dispnea) dikelompokkan secara pragmatis, berdasarkan isinya, menjadi "*item pulmonary*" sementara empat item sisanya (aktivitas, kepercayaan diri, tidur dan energi) dikelompokkan sebagai "*item ekstrapulmonary*".³⁷

Tabel 2.5 COPD Assessment Test (CAT)

COPD ASSESMENT TEST		
Untuk masing-masing pertanyaan dibawah ini, berilah jawaban yang tepat untuk menggambarkan kondisi anda saat ini dengan memberi tanda silang (X) pada kotak. Pastikan Anda hanya memilih satu jawaban untuk masing-masing pertanyaan.		
Contoh:		Skor
Saya sangat gembira	0 <input checked="" type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Saya sangat sedih
Saya tidak pernah batuk	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Saya selalu batuk
Saya tidak mengeluarkan dahak sama sekali	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Saya mengeluarkan atau dada saya penuh dengan dahak
Saya tidak merasa ada rasa berat (tertekan) di dada	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Saya merasa dada saya terasa berat (tertekan) sekali
Ketika saya jalan mendaki/naik tangga, saya tidak sesak	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Ketika saya jalan mendaki/naik tangga, saya sangat sesak
Aktivitas saya sehari-hari di rumah tidak terbatas	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Aktivitas saya sehari-hari di rumah sangat terbatas
Saya tidak khawatir keluar rumah meskipun saya menderita penyakit paru	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Saya sangat khawatir keluar rumah karena kondisi paru saya
Saya dapat tidur dengan nyenyak	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Saya tidak dapat tidur nyenyak karena kondisi paru saya
Saya sangat bertenaga	0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Saya tidak punya tenaga sama sekali

2.16 SKALA MODIFIED MEDICAL RESEARCH COUNCIL (mMRC)

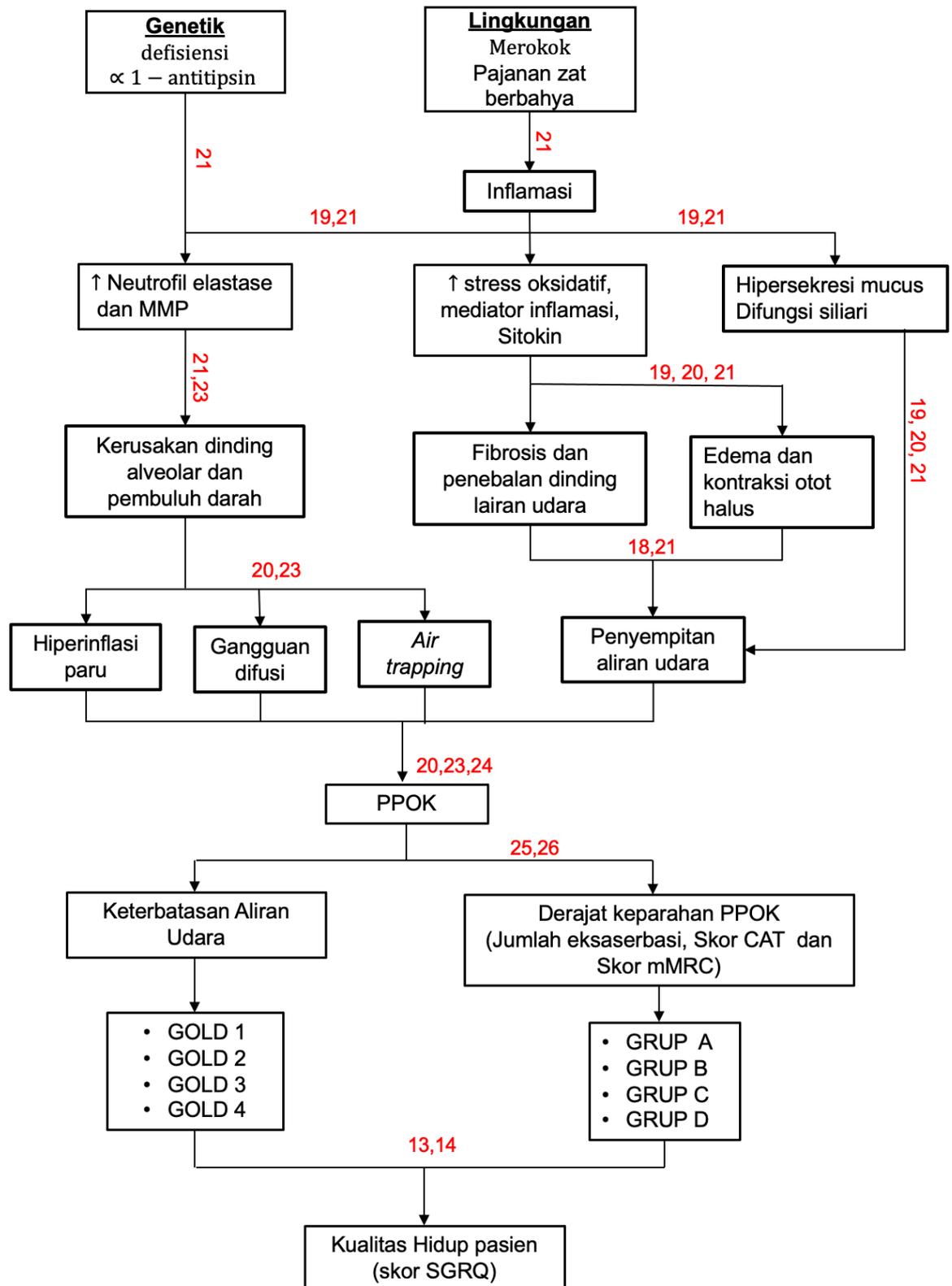
Skala Modified Medical Research Council (mMRC) secara luas digunakan untuk menilai tingkat keparahan sesak napas pada pasien PPOK. Kuesioner ini dilaporkan konsisten dengan pengukur status kesehatan lainnya dan untuk memprediksi penurunan fungsi paru dan risiko kematian di masa depan.³⁴ Skala MRC awalnya dikategorikan menjadi 5 kelas, mulai dari 1 (normal) hingga 5 (terlalu sesak untuk keluar rumah). Kemudian ATS menerbitkan versi revisi, yang menetapkan kuesioner mMRC, karena tingkat dispnea berkisar dari 0 hingga 4. Skala yang direvisi ini berfokus pada dispnea yang terjadi selama berjalan. Karena skala ini hanya mengevaluasi dispnea yang berhubungan dengan aktivitas tertentu, skala tidak memungkinkan evaluasi multidimensi dispnea. Juga skala mMRC tidak mendeteksi perubahan tingkat dispnea setelah intervensi terapeutik. Namun skala mMRC mudah digunakan, tidak memakan waktu, berdasarkan lima pernyataan yang menggambarkan hampir seluruh rentang dispnea dalam kehidupan sehari-hari.³⁴

Skala mMRC merupakan suatu kuesioner dengan 5 pilihan jawaban yang dibuat dengan tujuan menilai derajat sesak napas pada penderita PPOK. Derajat 0, "tidak ada sesak kecuali dengan aktivitas berat; derajat 1, "sesak mulai timbul bila berjalan cepat atau naik tangga 1 tingkat; derajat 2 "berjalan lambat karena merasa sesak atau harus berhenti untuk mengambil napas; derajat 3, "sesak timbul bila berjalan 100 m atau setelah beberapa menit; derajat 4 "terlalu sesak untuk keluar dari rumah atau sesak bila berpakaian". Batasan yang disarankan untuk menentukan gejala signifikan ditetapkan pada derajat 2, data terbaru menunjukkan bahwa pasien dengan mMRC tingkat 1 mungkin sudah menunjukkan dampak signifikan, sebagaimana dinilai dengan skor COPD assessment test (CAT). Skor mMRC berkorelasi lebih kuat dengan kualitas hidup terkait kesehatan, dan dengan indeks kecemasan serta depresi dibandingkan dengan nilai spirometri.³⁴

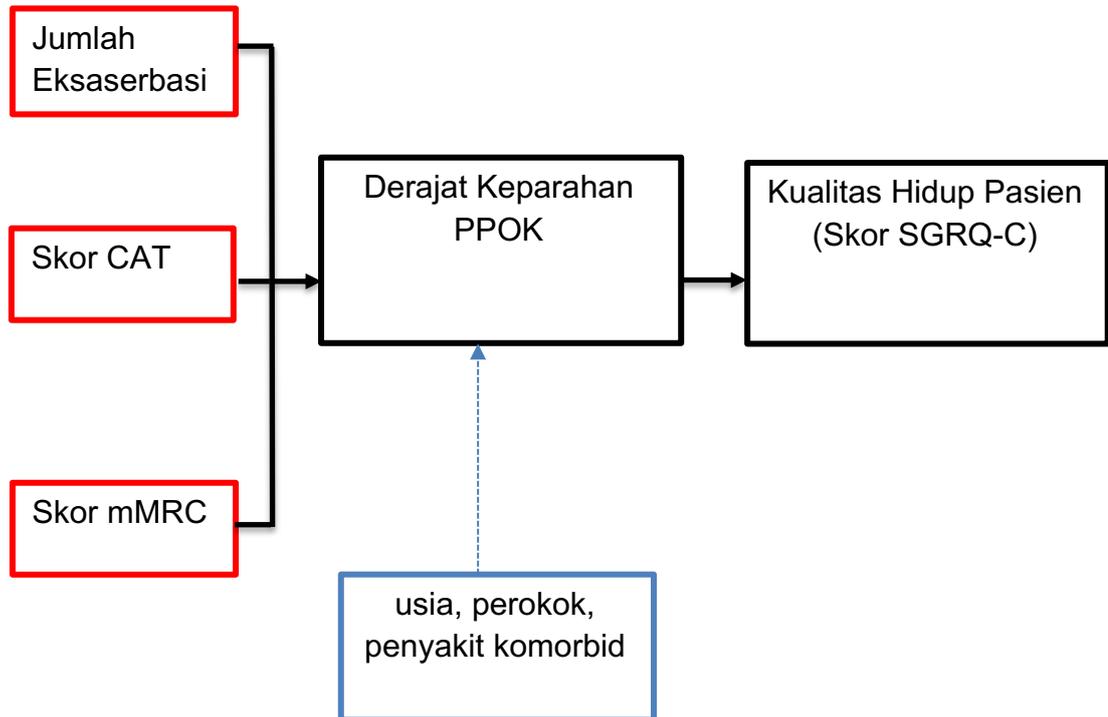
Tabel 2.6 Skala *Modified Medical Research Council* (mMRC)

Centang kotak yang sesuai dengan kondisi pasien (hanya 1 kotak saja)		
mMRC Grade 0	Saya hanya susah bernapas jika aktivitas berat	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 1	Napas saya menjadi pendek jika naik tangga dengan bergegas atau berjalan ke tanjakan	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 2	Saya berjalan lebih lambat dibandingkan teman sebaya karena susah bernapas, atau saya harus berhenti untuk mengambil napas ketika berjalan di tangga	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 3	Setelah berjalan 100 meter atau beberapa menit di tangga, saya harus berhenti untuk mengambil napas	<input type="checkbox"/>
mMRC Grade 4	Saya tidak bisa keluar rumah karena susah bernapas atau tidak bisa mengganti baju karena susah bernapas	<input type="checkbox"/>

2.17 KERANGKA TEORI



2.18 KERANGKA KONSEP



keterangan :

Variabel bebas

Variabel terikat

Variabel Perancu