

# JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

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



Profil Kadar Adenosin Deaminase (ADA) pada Pasien Tuberkulosis Paru Aktif

Karakteristik Klinis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, Malang

Gambaran Fungsi Paru dan Kadar *Fractional-Exhaled Nitric Oxide* (FeNO) pada Pasien Asma Rawat Jalan: Suatu Studi Pendahuluan

Kesesuaian Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* dan T-SPOT.TB serta Sensitivitas dan Spesifisitas T-SPOT.TB dalam Mendeteksi Infeksi Tuberkulosis Laten pada Pasien Hemodialisis

Perbedaan Kadar Serum Interleukin-6 pada Pasien Kanker Paru dan Orang Sehat di Medan

Hubungan Masa Kerja terhadap Faal Paru dan Hasil Foto Toraks pada Pekerja Industri Keramik Perusahaan X, Mabar Medan

Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Kretek, Filter dan Biomass terhadap Fungsi Paru Pasien PPOK di Klinik Harum Melati Pringsewu Januari 2013-Januari 2020

Kejadian Pneumokoniosis Pekerja Tambang Batu Bara di PT. A Kota Sawahlunto dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi

Permasalahan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) pada Pekerja

Peran Bronkoskopi Cryoablasi pada Tata Laksana Obstruksi Saluran Napas Sentral

# 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](mailto: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 A  
Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan  
Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik  
Indonesia Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015  
Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 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](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](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](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 1, Januari 2021

---

## DAFTAR ISI

---

### Artikel Penelitian

- Profil Kadar Adenosin Deaminase (ADA) pada Pasien Tuberkulosis Paru Aktif  
**Sheila Gerhana Darmayanti, Soedarsono** 1
- Karakteristik Klinis Pasien COVID-19 di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar, Malang  
**Magdalena, Yani Jane Sugiri, Rezki Tantular, Aditya Listyoko** 7
- Gambaran Fungsi Paru dan Kadar *Fractional-Exhaled Nitric Oxide* (FeNO) pada Pasien Asma Rawat Jalan: Suatu Studi Pendahuluan  
**Mulkan Azhary, Ratnawati, Budhi Antariksa** 15
- Kesesuaian Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* dan T-SPOT.TB serta Sensitivitas dan Spesifisitas T-SPOT.TB dalam Mendeteksi Infeksi Tuberkulosis Laten pada Pasien Hemodialisis  
**Astuti Setyawati, Reviono, Wachid Putranto** 19
- Perbedaan Kadar Serum Interleukin-6 pada Pasien Kanker Paru dan Orang Sehat di Medan  
**Dumasari Siagian, Noni Novisari Soeroso, Bintang YM Sinaga, Putri C Eyoer** 28
- Hubungan Masa Kerja terhadap Faal Paru dan Hasil Foto Toraks pada Pekerja Industri Keramik Perusahaan X, Mabar Medan  
**Marini Puspita Sari, Amira P Tarigan, Nuryunita Nainggolan, Putri C Eyoer, Agus Dwi Susanto, Erlangga Samoedro, Caecilia Marlina** 33
- Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Kretek, Filter dan Biomass terhadap Fungsi Paru Pasien PPOK di Klinik Harum Melati Pringsewu Januari 2013-Januari 2020  
**Retno Ariza S Soemarwoto, Hetti Rusmini, Fransisca Sinaga, Agus Dwi Susanto, Arif Widiyantoro** 40
- Kejadian Pneumokoniosis Pekerja Tambang Batu Bara di PT. A Kota Sawahlunto dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi  
**Ulfahimayati, Deddy Herman, Masrul Basyar, Fenty Anggrainy** 51
- ### Tinjauan Pustaka
- Permasalahan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) pada Pekerja  
**Agus Dwi Susanto** 64
- Peran Bronkoskopi Cryoablasi pada Tata Laksana Obstruksi Saluran Napas Sentral  
**Dicky Soehardiman, Rahma Ayu Indahati, Mia Elhidsi** 74



# PROFIL KADAR ADENOSIN DEAMINASE (ADA) PADA PASIEN TUBERKULOSIS PARU AKTIF

Sheila Gerhana Darmayanti<sup>1</sup> Soedarsono<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

## Abstrak

**Latar Belakang:** Tuberkulosis (TB) paru berisiko meningkatkan penularan infeksi dan kematian jika terjadi keterlambatan diagnosis akibat dari keterbatasan pemeriksaan sehingga memerlukan metode baru lebih cepat, akurat, murah dengan sampel mudah didapat seperti kadar Adenosine deaminase (ADA) serum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru dengan orang sehat dan menilai potensi ADA serum untuk mendiagnosis TB paru.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional yang dilakukan di poli TB/TB-Multi Drug Resistant (MDR)-Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) RSUD Dr. Soetomo, dari Agustus sampai Desember 2019. Subjek penelitian adalah pasien TB paru kasus baru dan orang sehat. Kadar ADA serum dianalisis menggunakan metode kolorimetri enzimatis menggunakan Erba XL 600.

**Hasil:** Total 60 pasien terbagi 34 pasien TB paru kasus baru dan 26 orang sehat. Kadar ADA serum pasien TB paru kasus baru lebih tinggi dibandingkan orang sehat secara bermakna ( $P < 0.001$ ). Nilai cut off kadar ADA serum didapatkan 11,4 U/L dengan sensitivitas sebesar 85,3% dan spesifisitas 84,6%.

**Kesimpulan:** Kadar ADA serum meningkat pada pasien TB paru kasus baru. ADA serum dapat digunakan untuk membantu menegaskan diagnosis TB. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 1-6*)

**Kata kunci:** TB Paru kasus baru, orang sehat, ADA serum

## PROFILE OF ADENOSINE DEAMINASE (ADA) LEVEL IN ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS

## Abstract

**Background:** Pulmonary tuberculosis (TB) has a risk of increasing the transmission of infection and death may occur if diagnosis is delayed due to limited testing. Faster, more accurate, inexpensive new methods with easy-to-obtain samples, such as serum levels of Adenosine deaminase (ADA), need to be applied. This study aims to compare serum ADA levels in new cases of pulmonary TB patients and in healthy individuals, and to examine the potential of serum ADA to diagnose pulmonary TB.

**Methods:** This study was an observational analytic study conducted at the Outpatient Clinic of TB/TB-MDR-DOTS, Dr. Soetomo Hospital, Surabaya, Indonesia, from August to December 2019. The subjects were new cases of pulmonary TB patients and healthy individuals. Serum ADA levels were analyzed using the enzymatic colorimetric method, using Erba XL 600.

**Results:** A total of 60 patients were divided into 34 new cases of pulmonary TB patients and 26 healthy individuals. Serum ADA levels in new cases of pulmonary TB patients were significantly higher compared to those in healthy individuals ( $P < 0.001$ ). The cut-off value of serum ADA levels was 11.4 U/L with a sensitivity of 85.3% and specificity of 84.6%.

**Conclusion:** ADA serum levels are increased in patients with new cases of pulmonary TB. ADA serum can be used to assist the diagnosis of tuberculosis. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 1-6*)

**Keywords:** New cases of pulmonary TB, healthy individuals, ADA serum

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah kesehatan global dengan insiden di seluruh dunia mencapai 10 juta kasus baru pada tahun 2017 dan menyebabkan 1,3 juta kasus kematian. Indonesia berada di urutan ketiga tertinggi setelah India dan China.<sup>1</sup>

Keterlambatan diagnosis dan pengobatan TB berhubungan dengan morbiditas serta mortalitas peningkatan transmisi TB di komunitas. Diagnosis merupakan prioritas utama untuk pengendalian dan eliminasi TB di dunia.<sup>2</sup> Keterlambatan diagnosis TB menyebabkan peningkatan kasus TB dan risiko terjadi TB resistan obat (TB RO). Sebagian besar pasien tidak dapat dikonfirmasi secara bakteriologis dan diagnosis dilakukan berdasarkan kecurigaan gejala klinis, radiologis, serta respons terhadap pengobatan TB.<sup>1</sup>

Diagnosis TB saat ini ditegakkan dengan uji cepat *geneXpert*, uji Basil Tahan Asam (BTA), foto polos dada dan biakan *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb).<sup>3,4</sup> Beberapa tahun terakhir berkembang pemeriksaan *Interferon gamma* (IFN- $\gamma$ ) dan molekuler *Mycobacterium tuberculosis* untuk menunjang diagnosis TB secara akurat dan dini namun pemeriksaan tersebut mahal dan sering tidak tersedia di daerah dengan sumber daya terbatas.<sup>5</sup> Masalah yang banyak dihadapi oleh pasien TB adalah kesulitan mengeluarkan sputum adekuat. Pasien TB ekstra paru juga sering mengalami kesulitan mendapatkan sampel yang akan diperiksa misal cairan pleura, cairan serebrospinal dan lain-lain sehingga membutuhkan modalitas lain yaitu bahan sampel mudah dan sering digunakan untuk diagnostik misalnya darah.

Pemeriksaan ADA merupakan enzim yang terlibat dalam metabolisme purin. Fungsi ADA sangat penting untuk proliferasi dan diferensiasi sel limfoid, terutama sel T dan membantu dalam pematangan monosit menjadi makrofag. Nilai ADA adalah indeks untuk kekebalan seluler dan penelitian sebelumnya telah membuktikan peranan ADA dalam menegakkan diagnosis pleuritis TB. Aktivitas enzim ADA meningkat pada pasien TB.<sup>6</sup> Banyak peneliti meneliti peranan pemeriksaan ADA cairan pleura

namun masih terbatas penelitian yang menggunakan ADA serum untuk menegakkan diagnosis TB.<sup>4</sup> Penelitian ini membandingkan kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru dengan orang sehat dan mengkaji potensi ADA serum sebagai alat pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis TB paru.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancang penelitian potong lintang/*cross sectional* dilakukan di poli TB/TB-MDR-DOTS RSUD Dr. Soetomo, dari Agustus 2019 sampai Desember 2019. Subjek penelitian ini adalah pasien TB paru berdasarkan klinis, pemeriksaan *geneXpert* Mtb terdeteksi serta belum pernah menerima pengobatan OAT selama lebih dari satu bulan sebagai kelompok kasus. Pasien TB paru kasus baru pada penelitian ini tidak memiliki komorbid atau penyakit paru lain. Orang sehat pada penelitian ini adalah orang sehat yang tidak mengalami TB secara klinis dan hasil foto polos dada tidak mendukung gambaran TB paru disertai hasil uji *Mantoux* negatif sebagai kelompok kontrol.

Kadar ADA serum dianalisis menggunakan metode kolorimetri enzimatis, menggunakan Erba XL 600. Penelitian ini disetujui oleh Komite Etika Rumah Sakit Dr. Soetomo dengan nomor izin etik 1415/KEPK/VIII/2019 dan disetujui pada 15 Agustus 2019. Normalitas data diuji dengan uji Saphiro Wilk's. Dilakukan analisis perbandingan kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi dengan orang sehat menggunakan uji Mann Whitney dan *Receiver Operating Characteristic* (ROC) adalah analisis statistik yang digunakan untuk menentukan nilai titik potong ADA serum.

## HASIL

Total 60 subjek penelitian terdiri dari 34 orang TB Paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi dengan rerata umur 37,06 tahun dan 26 kontrol orang sehat dengan rerata umur 28,81 tahun. Pasien TB sebagian besar adalah laki-laki 19 orang (55,9%) dan perempuan 15 orang (44,1%). Pada orang sehat

paling banyak berjenis kelamin perempuan sebanyak 18 orang (69,2%) dan 8 orang (30,8%) laki-laki (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

|                 | Pasien TB          |       | Orang sehat       |       |
|-----------------|--------------------|-------|-------------------|-------|
|                 | (n=34)             | n (%) | (n=26)            | n (%) |
| Jenis Kelamin   |                    |       |                   |       |
| Laki-laki       | 19                 | 55,9  | 8                 | 30,8  |
| Perempuan       | 15                 | 44,1  | 18                | 69,2  |
| Umur (tahun)    |                    |       |                   |       |
| Rerata $\pm$ SD | 37,06 $\pm$ 15,170 |       | 28,81 $\pm$ 5,748 |       |
| Kelompok umur   |                    |       |                   |       |
| 18–40 tahun     | 22                 | 64,7  | 25                | 96,2  |
| 41–60 tahun     | 9                  | 26,5  | 1                 | 3,8   |
| $\geq 61$ tahun | 3                  | 8,8   | 0                 | 0     |

SD: Standard deviasi, TB: Tuberkulosis

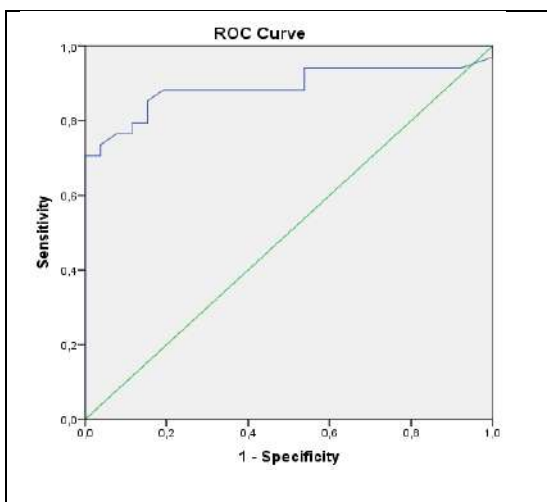
Uji Mann-Whitney menunjukkan bahwa median kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi lebih tinggi 17 U/L dari orang sehat sebesar 9,75 U/L ( $P < 0,001$ ). Variasi dalam median terbukti bermakna secara statistik dan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi dengan orang sehat.

| Kelompok           | ADA (U/L)<br>Median (min – max) | $P^*$     |
|--------------------|---------------------------------|-----------|
| Pasien TB (n=34)   | 17 (6,6 – 51,3)                 |           |
| Orang sehat (n=26) | 9,75 (7,1 – 14,5)               | $< 0,001$ |

Uji Mann-Whitney. ADA: Adenosine deaminase, TB: Tuberkulosis

Nilai titik potong terbaik adalah 11,4 U / L di mana sensitivitas dan spesitivitas masing-masing adalah 85,3% dan 84,6%. Nilai prediksi positif dan negatif masing-masing adalah 87,9% dan 81,5% yang dapat dilihat apda gambar 1. Area yang dihitung di bawah kurva ROC (AUC) adalah 0,890 ( $P < 0,001$ ).



Gambar 1. Kurva ROC untuk nilai ADA Serum. Area under curve (AUC) sebesar 0.890 ( $P < 0,001$ ).

Median kadar ADA serum pasien TB paru

kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi tertinggi 20,90 U/L terdapat pada kelompok umur 18-40 tahun, diikuti 16,10 U/L pada 41-60 tahun dan terendah 10,90 U/L pada kelompok umur  $\geq 61$  tahun ( $P = 0,033$ ). Variasi dalam median terbukti bermakna secara statistik dan dapat dilihat pada Tabel 3. Berdasarkan jenis kelamin, median kadar ADA serum pasien TB Paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi laki-laki 14,90 U/L, perempuan 18,80 U/L ( $P = 0,054$ ) yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Perbedaan kadar ADA serum berdasarkan kelompok umur dan jenis kelamin pada pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi

|                 | n  | ADA (U/L)<br>Median (min – max) | $P^*$ |
|-----------------|----|---------------------------------|-------|
| Kelompok umur   |    |                                 |       |
| 18–40 tahun     | 22 | 20,90 (6,60 – 51,30)            |       |
| 41–60 tahun     | 9  | 16,10 (8,70 – 19,50)            |       |
| $\geq 61$ tahun | 3  | 10,90 (9,40 – 14,90)            | 0,033 |
| Jenis kelamin   |    |                                 |       |
| Laki-laki       | 19 | 14,90 (6,60 – 51,30)            |       |
| Perempuan       | 15 | 18,80 (11,90 – 45,20)           | 0,054 |

Uji Mann-Whitney. ADA: Adenosine deaminase

Berdasarkan gradasi temuan Mtb dari pemeriksaan *geneXpert* median kadar ADA serum pada kategori sangat rendah 11,55 U/L, Low 17,80 U/L, menengah 26,80 U/L dan tinggi 15,60 U/L ( $P = 0,027$ ) dan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Perbedaan Kadar ADA serum berdasarkan gradasi temuan Mtb dari pemeriksaan *genexpert* pada pasien TB Paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi

|                    | n  | ADA (U/L)<br>Median (min – max) | $P^*$ |
|--------------------|----|---------------------------------|-------|
| Gradasi temuan Mtb |    |                                 |       |
| sangat rendah      | 8  | 11,55 (6,60-23,60)              |       |
| rendah             | 11 | 17,80 (11,90-34,20)             |       |
| sedang             | 11 | 26,80 (7,10-51,30)              |       |
| tinggi             | 4  | 15,60 (14,40-18,00)             | 0,027 |

Uji Kruskal Wallis. ADA: Adenosine deaminase, Mtb: *Mycobacterium tuberculosis*

## PEMBAHASAN

Mayoritas pasien TB paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi adalah laki-laki sejumlah 19 orang (55,9%). *World Health Organization* (WHO) menyatakan bahwa insiden dan prevalens pasien TB di dunia lebih banyak laki-laki.<sup>1</sup> Kasus TB Paru yang lebih tinggi pada laki-laki disebabkan oleh kebiasaan merokok dan minum alkohol sehingga dapat menurunkan imunitas tubuh dan lebih mudah terinfeksi TB. Corona dkk melaporkan bahwa

tingginya pasien TB laki-laki karena mobilitasnya lebih tinggi dibanding perempuan, bekerja dalam lingkungan yang ramai, ventilasi buruk dan kebiasaan merokok menjadi faktor mendukung infeksi TB.<sup>7</sup>

Profil umur pasien TB Paru kasus baru *geneXpert* Mtb terdeteksi mayoritas pada umur 18-40 tahun 22 orang (64,7%). Rerata umur adalah 37,06 tahun, menunjukkan bahwa mayoritas pasien berada pada umur produktif. Penelitian ini sesuai dengan laporan WHO sebelumnya dua per tiga kasus TB terjadi pada kelompok umur produktif secara ekonomi (15-50 tahun)<sup>1</sup> karena pada umur produktif cenderung memiliki aktivitas tinggi dan berhubungan dengan banyak orang (sekolah atau bekerja). Maqfirah pada tahun 2018 juga melaporkan sekitar 81,7% pasien TB paru terjadi pada umur produktif.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini didapatkan kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru lebih tinggi dari orang sehat secara bermakna maka disimpulkan bahwa terjadi peningkatan kadar ADA serum pada pasien TB paru. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian kadar ADA serum oleh Kanchan dkk, Lende dkk menyimpulkan bahwa kadar ADA serum lebih tinggi pada pasien TB kasus baru dibandingkan kontrol sehat.<sup>9</sup> Kadar ADA meningkat pada pasien TB paru disebabkan oleh stimulasi imunitas yang dimediasi sel (*Cell Mediated Immunity*). Respons imun yang dimediasi sel ini akan berfungsi secara penuh tergantung pada metabolisme limfosit.<sup>7,10</sup> Penelitian terbaru di Indonesia oleh Soedarsono dkk tahun 2019 menunjukkan bahwa aktivitas ADA serum meningkat pada pasien TB paru ( $26,40 \pm 9,619$  IU/L) dibandingkan orang sehat ( $10,18 \pm 2,39$  IU/L).<sup>7</sup>

Banyak penelitian telah menemukan nilai berbeda untuk kadar ADA serum orang normal pada 37°C. Kadar ADA serum orang sehat yang dilaporkan Guisti dkk ( $15,8 \pm 3,7$  U/L). Hasil tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian ini namun beberapa penelitian yang dilakukan oleh Afrasiabian dkk ( $10,69 \pm 2,98$  U/L), Salmanzadeh dkk ( $10,7$  IU/L), Varma dan Toppo ( $9,88 \pm 0,47$  U/L), Naderi dkk ( $10,02 \pm 1,99$  U/L), Soedarsono dkk

( $10,18 \pm 2,39$  IU/L) hasilnya mendekati penelitian ini.<sup>7,11,12</sup> Perbedaan kadar ADA serum pada orang normal tersebut kemungkinan dapat disebabkan perbedaan kelompok umur, perbedaan ras dan genetik, serta perbedaan populasi pada kelompok orang sehat.

Penelitian ini menemukan nilai titik potong terbaik 11,4 U/L dengan sensitivitas 85,3%, spesifisitas 84,6%, nilai prediksi positif (PPV) 87,9%, nilai prediksi negatif (NPV) 81,5%. Afrasiabian dkk meneliti kadar ADA serum dengan nilai titik potong 14 U/L, sensitivitas 92,7% dan spesifisitas 88,1%, PPV 88,4%, dan NPV 92,5% pada pasien TB paru.<sup>11</sup> Rasooli Nejad pada tahun 2003 juga menemukan nilai titik potong 14,5 U/L dengan sensitivitas 80,6% dan spesifisitas 82%. Penelitian Conde dkk didapatkan nilai titik potong 14 U/L dengan sensitivitas, spesifisitas, PPV, dan NPV kadar ADA serum pada kasus TB paru aktif masing-masing adalah 36,9%, 84,5%, 10,9%, dan 96,2%. Naderi dkk (tahun 2010) juga menemukan sensitivitas 87%, spesifisitas 93,3%, PPV 92,5%, dan NPV 84,1% untuk serum ADA pada TB paru dengan mengambil nilai titik potong 12,5 U/L, nilai diagnostiknya paling mendekati penelitian ini.<sup>10</sup>

Penelitian lainnya menemukan nilai titik potong ADA serum lebih tinggi seperti penelitian Pandey dkk, Lamsal dkk. Mereka menemukan nilai titik potong 25 U/L bahkan beberapa penelitian menemukan nilai titik potong ADA serum lebih dari 25 U/L dengan sensitivitas dan spesifisitas bervariasi.<sup>10</sup>

Kadar ADA serum dapat digunakan untuk diagnosis TB sebagai uji laboratorium tambahan dikombinasi dengan temuan klinis dan laboratorium.<sup>6</sup> Pemeriksaan kadar ADA serum dapat membantu terutama pada pasien yang kesulitan mendapatkan dahak karena berbagai faktor. Penelitian ini sesuai (dengan beberapa perbedaan kecil) untuk hasil diperoleh dari sebagian besar studi di berbagai negara. Perbedaan kecil ini mungkin disebabkan oleh akurasi pemeriksaan pada setiap laboratorium, perbedaan ras dan genetik, status sosial ekonomi, besar sampel, status mikrobiologis, tingkat keparahan penyakit dan variasi kelompok umur.<sup>6</sup>

Hasil penelitian ini terdapat perbedaan yang bermakna kadar ADA serum berdasarkan kelompok umur. Semakin bertambah umur maka kadar ADA serum cenderung semakin rendah. Pendapat ini bertentangan dengan penelitian Farazi dkk yang menyatakan tidak ada perbedaan bermakna antara umur terhadap kadar ADA serum. Pendapat Farazi ini kemungkinan disebabkan perbedaan rerata umur, subjek penelitian lebih tua dibandingkan penelitian ini.<sup>4</sup> Fungsi sistem imunitas tubuh menurun sesuai umur. Kemampuan imunitas tubuh melawan infeksi menurun termasuk kecepatan respons imun dengan peningkatan usia. Pada lansia sel limfosit T yang dihasilkan kurang cepat bereaksi dan kurang efektif dibandingkan dewasa muda.<sup>13</sup> Kadar ADA meningkat pada pasien TB paru disebabkan oleh stimulasi imunitas yang dimediasi sel (*Cell Mediated Immunity*) dimana respon imun yang dimediasi sel (*Cell Mediated Immunity*) ini akan berfungsi secara penuh tergantung pada metabolisme limfosit.<sup>7,10</sup>

Penelitian Farazi dkk menemukan tidak ada perbedaan bermakna antara jenis kelamin terhadap kadar ADA serum.<sup>4</sup> Hasil tersebut mendukung penelitian ini, tidak terdapat pengaruh yang bermakna antara jenis kelamin terhadap kadar ADA serum. Hasil serupa juga dilakukan oleh Pandey dkk.<sup>10</sup>

Uji *GeneXpert* merupakan pemeriksaan molekuler otomatis untuk mendeteksi *Mycobacterium tuberculosis* dan resistansi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap rifampisin. Penderita TB paru kasus baru *geneXpert Mtb* terdeteksi sebanyak 8 orang (23,5%) dengan *Mtb* terdeteksi sangat rendah, 11 orang (32,4%) *Mtb* terdeteksi rendah, 11 orang (32,4%) *Mtb* terdeteksi sedang dan 4 orang (11,8%) *Mtb* terdeteksi tinggi. Hasil uji perbedaan kadar ADA serum berdasarkan gradasi temuan *Mtb* dari pemeriksaan *geneXpert* menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna antara gradasi temuan *Mtb* terhadap kadar ADA serum. Semakin tinggi gradasi temuan *Mtb* dari kategori sangat rendah, rendah dan sedang maka kadar ADA serum cenderung semakin tinggi namun pada kategori tinggi kadar ADA serum kembali turun yang mungkin disebabkan karena

proporsi jumlah subjek penelitian pada kelompok *geneXpert* kategori tinggi jauh lebih rendah daripada kelompok *geneXpert* kategori lainnya. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa kadar ADA serum meningkat seiring dengan peningkatan jumlah BTA pada sampel sputum,<sup>7</sup> sedangkan penelitian lain melaporkan bahwa secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar ADA serum dengan jumlah bakteri pada sampel sputum.<sup>14</sup> Pengukuran ADA serum tidak memiliki peran dalam menentukan jumlah bakteri pada TB.<sup>7</sup>

Penelitian sebelumnya belum ada yang membedakan kadar ADA serum berdasarkan gradasi temuan *Mtb* dari pemeriksaan *geneXpert* namun beberapa penelitian telah membedakan kadar ADA serum berdasarkan derajat kepositifan BTA. Penelitian Varma dan Toppo, Ellassal dkk serta Soedarsono dkk melaporkan bahwa terdapat perbedaan kadar ADA serum yang bermakna berdasarkan derajat kepositifan BTA. Semakin tinggi derajat kepositifan BTA maka semakin tinggi kadar ADA serum.<sup>7,15</sup>

## KESIMPULAN

Kadar ADA serum pada pasien TB paru kasus baru lebih tinggi secara bermakna dibandingkan orang sehat. Pemeriksaan kadar ADA serum dapat digunakan untuk membantu menegakkan diagnosis TB sebagai uji laboratorium tambahan dikombinasikan dengan temuan klinis dan radiologis pada kasus tertentu misalnya pasien yang tidak bisa mengeluarkan dahak dan kasus pleuritis TB dengan sampel cairan pleura sulit didapatkan atau terorganisasi.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2018. Geneva, Swiss: World Health Organization, 2018.
2. Friedman LN, Dedicoat M, Davies PD. Clinical Tuberculosis. 6<sup>th</sup> ed. Abingdon: CRC Press; 2020. p115.
3. World Health Organization. WHO Operational Handbook on Tuberculosis. Module 3: Diagnosis.



- Rapid Diagnostics for Tuberculosis Detection. Jenewa, Swiss: WHO; 2020. p25.
4. Farazi A, Moharamkhani A, Sofian M. Validity of serum Adenosine Deaminase in diagnosis of tuberculosis. *Pan Afr MedJ*. 2013;15(133): 1-6.
  5. Rao KS, Kumar HA, Rudresh BM, Srinivas T, Bhat KH. A comparative study and evaluation of serum Adenosine Deaminase Activity in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Biomed Res*. 2010;21(2):184-8.
  6. Salmanzadeh S, Tavakkol H, Bavieh K, Alavi SM. Diagnostic value of serum Adenosine Deaminase (ADA) level for pulmonary tuberculosis. *Jundishapur J Microbiol*. 2015;8(3): 1-5.
  7. Soedarsono S, Prinasetyo KWA, Tanzillia M, Nugraha J. Changes of serum Adenosine Deaminase level in new cases of pulmonary tuberculosis before and after intensive phase treatment. *Lung India*. 2020;37(2):126-9.
  8. Damayanti DS, Susilawaty A, Maqfirah M. Risiko kejadian TB paru di wilayah kerja puskesmas Liukang Tupabbiring Kabupaten Pangkep. *Higiene*. 2018;4(2):121-30.
  9. Lende TG, Waghmare P, Ambikar AW, Kumar S. Predictive value Of serum Adenosine Deaminase levels In prospect of tubercular infections. *Biomed Biotech Res Asia J*. 2019;3(2):105-8.
  10. Pandey R, Tamrakar D, Jaiswal S, Sharma A, Koju S, Duwal SR. Serum Adenosine Deaminase: a novel biomarker tool for the diagnosis of tuberculosis. *Biosci Biotech Res Asia*. 2016;13(1):551-6.
  11. Afrasiabian S, Mohsenpour B, Bagheri KH, Sigari N, Aftabi K. Diagnostic value of serum Adenosine Deaminase level in pulmonary tuberculosis. *J Res Med Sciences*. 2013;18(3):252-4.
  12. Varma S, Toppo A. Estimation Of serum Adenosine Deaminase level in patients Of pulmonary tuberculosis in a tertiary care hospital in Chhattisgarh. *Int J of Res in Health Sci*. 2015;3(4):451-6.
  13. Holcar M, Goropevsek A, Ihan A, Avcin T. Age-related differences in percentages of regulatory and effector T lymphocytes and their subsets in healthy individuals and characteristic STAT1/STAT5 signalling response in helper T lymphocytes. *J Immunol Res*. 2015;2015(1):1-14.
  14. Saini V, Lokhande B, Jaswal S, Aggarwal D, Garg K, Kaur J. Role of serum Adenosine Deaminase in pulmonary tuberculosis. *Indian J Tuberc*. 2018;65(1):30-4.
  15. Ellassal GI, Osman NM, Darwish HEH. Correlation between serum Adenosine Deaminase and cancer antigen 125 in assessment of severity of active pulmonary tuberculosis. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2018;67(3):312-7.

# KARAKTERISTIK KLINIS PASIEN COVID-19 DI RUMAH SAKIT DR. SAIFUL ANWAR, MALANG

Magdalena<sup>1</sup> Yani Jane Sugiri<sup>1</sup> Rezki Tantular<sup>1</sup> Aditya Listyoko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang

## Abstrak

**Latar belakang:** Coronavirus Disease (COVID-19) muncul sebagai masalah kesehatan global yang serius. Gejala klinis dari COVID-19 memiliki variasi klinis yang beragam, mulai dari batuk ringan, hingga gagal nafas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mempelajari lebih lanjut mengenai gejala klinis pasien COVID-19.

**Metode:** Penelitian dilakukan menggunakan metode potong lintang deskriptif analitik dengan kriteria inklusi pasien yang positif COVID-19 melalui pemeriksaan GeneXpert-SARS-CoV-2 atau melalui pemeriksaan Polymerase Chain Reaction (PCR). Pengambilan data dilakukan pada tanggal 12 Maret – 30 Juni 2020

**Hasil:** Didapatkan 103 pasien dengan jumlah laki laki 58 orang dan perempuan 45 orang. Pasien dengan jenis kelamin laki-laki cenderung mengalami pneumonia berat dibandingkan perempuan. Didapatkan pula, pasien yang terpajan asap rokok cenderung mengalami gejala pneumonia berat. Pasien yang memiliki lebih dari 1 komorbid cenderung mengalami gejala pneumonia yang berat. Gejala klinis yang dominan pada pasien adalah batuk (84.5%), demam/riwayat demam (70.9%), dan sesak (67.9%). Parameter hematologi yang berkorelasi dengan derajat keparahan adalah leukosit, trombosit, neutrophil, lymphocyte, CRP, LDH, prokalsitonin, kreatinin, SGOT, dan SOFA Score. Gambaran radiologis yang tersering didapatkan adalah infiltrat bilateral (78.2%). Komplikasi yang paling sering terjadi adalah sepsis (38.9%). Angka kematian pasien COVID-19 yang dirawat di RSSA masih cenderung tinggi, yaitu sebanyak 27 pasien (26.2%)

**Kesimpulan:** karakteristik klinis pasien COVID-19 berpengaruh bermakna terhadap tingkat severitas/keparahan penyakit. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 7-10*)

**Kata kunci:** COVID-19, karakteristik klinis

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF COVID-19 PATIENTS IN DR. SAIFUL ANWAR HOSPITAL, MALANG

### Abstract

**Background:** Coronavirus Disease (COVID-19) emerge as a new global health crisis. COVID-19 has a wide range of clinical feature, from mild cough to severe respiratory failure. This study aims to learn more about clinical feature of COVID-19.

**Methods:** This cross sectional analytic descriptive study includes all COVID-19 patients that yield positive result through GeneXpert-SARS-CoV-2 or Polymerase Chain Reaction (PCR). All data was taken from inpatient form March 12<sup>th</sup> – June 30<sup>th</sup> 2020.

**Results:** There were 103 patients with 58 men and 45 women. Patients with male sex tend to experience severe pneumonia than women. It was also found that patients exposed to cigarette smoke tended to experience severe pneumonia symptoms. Patients with more than 1 comorbid tend to develop severe pneumonia symptoms. The dominant clinical symptoms in the patient were cough (84.5%), fever / history of fever (70.9%), and shortness of breath (67.9%). Hematological parameters that correlate with the degree of severity are leucocytes, thrombocytes, lymphocytes, neutrophils, CRP, LDH, creatinine, procalcitonin, SGOT, and SOFA Score. The most common radiological picture obtained was bilateral infiltrate (78.2%). The most common complication was sepsis (38.9%). The mortality rate for COVID-19 patients treated at RSSA tends to be high (26.2%).

**Discussion:** clinical characteristics such as gender, smoking history, comorbides, clinical symptoms (fever, shortness of breath and cough), laboratory (leukocytes, % lymphocytes, % neutrophils and neutrophil counts, CRP, LDH, procalcitonin, creatinine, SGOT, and SOFA scores) has a significant effect on the severity of Covid infection 19

**Conclusion:** The clinical characteristics of COVID-19 patients affects the severity of the disease. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 7-10*)

**Keywords:** COVID-19, clinical feature

---

Korespondensi: Magdalena

Email: magdalenasirait@student.ub.ac.id



## PENDAHULUAN

Pada tanggal 31 Desember 2019, Cina melaporkan kasus pneumonia tanpa etiologi yang jelas di kota Wuhan, Provinsi Hubei, China. Pada tanggal 7 Januari 2020, kemudian diketahui etiologi dari pneumonia tersebut adalah *coronavirus* tipe baru (*novel coronavirus*).<sup>1</sup>

*Coronavirus* merupakan virus RNA strain tunggal positif, berkapsul dan tidak bersegmen. *Coronavirus* tergolong ordo *Nidovirales*, keluarga *Coronaviridae*. *Coronaviridae* dibagi dua sub-keluarga dibedakan berdasarkan serotipe dan karakteristik genom. Terdapat empat genus yaitu *alpha coronavirus*, *beta coronavirus*, *delta coronavirus* dan *gamma coronavirus* (Huang et al, 2020; Fehr & Perlman, 2015) dan *novel coronavirus* ini merupakan *beta coronavirus* yang merupakan genus berbahaya yang sebelumnya menyebabkan wabah SARS-Cov pada tahun 2002 dan MERS-Cov pada tahun 2012.<sup>2</sup>

Peningkatan kasus *coronavirus* terjadi sangat cepat dan kemudian menjadi penyakit pandemik. Indonesia pertama kali melaporkan kasus COVID-19 sejumlah 2 kasus, dan jumlah kasus di Indonesia semakin meningkat. Pada tanggal 25 Maret 2020, jumlah kasus COVID-19 di Indonesia sejumlah 790 kasus yang tersebar di 24 provinsi<sup>2</sup>, dimana Jawa Timur, Jakarta, dan Jawa Barat merupakan daerah dengan jumlah kasus terbanyak. 8 dari 38 kota di Jawa Timur telah tergolong sebagai 'area transmisi lokal', yang salah satunya adalah Malang, tempat penelitian ini dilakukan.<sup>2</sup>

Upaya untuk menghentikan COVID-19 harus memiliki dua aspek: yang pertama adalah pengobatan pasien yang terinfeksi dan menghindari penyebaran virus.<sup>4</sup> Penelitian ini bertujuan untuk melihat hubungan/korelasi antara karakteristik klinis dari pasien COVID-19 dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19. Diharapkan dengan mengetahui hubungan yang bermakna antara karakteristik klinis dengan tingkat keparahan penyakit COVID-19, pasien akan mendapat terapi yang optimal, sehingga dapat menurunkan angka mortalitas.<sup>5</sup>

## METODE

Studi observasional-analitik potong lintang ini dilakukan di Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar (RSSA) pada tanggal 12 Maret 2020 hingga 30 Juni 2020 dengan rekam medis yang ada. Kriteria inklusi dari studi ini adalah semua pasien COVID-19 yang terkonfirmasi melalui metode GeneXpert SARS-CoV-2 atau melalui metode *real-time Polymerase Chain Reaction* (RT-PCR) dengan sampel yang diambil dari usap nasal atau faring. Semua pasien dirawat di ruang PINERE (Penyakit Infeksi *Emerging* dan *Re-emerging/ Emerging and Re-emerging Infectious Diseases*) RSSA Malang. Analisa statistik menggunakan SPSS versi 25. Data kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase dengan uji *Chi-Square* dan uji *Fischer exact* sebagai uji alternatif. Sementara data numerik disajikan dalam bentuk rata-rata  $\pm$  standar deviasi dengan uji *independent T-test* dan uji *Mann-Whitney* sebagai uji alternatif.

Pasien dinyatakan sebagai demam apabila memiliki suhu axillar  $37.5^{\circ}\text{C}$  atau lebih. Limfositopenia apabila memiliki hitung limfosit  $1500 \text{ sel}/\text{m}^3$ . Trombositopenia apabila didapatkan hitung trombosit kurang dari  $150.000 \text{ sel}/\text{m}^3$ .

## HASIL

### Sosiodemografi

Didapatkan 103 pasien yang bersedia dan telah menandatangani *informed consent*. Hasil penelitian menunjukkan laki-laki lebih berisiko mengalami COVID-19 dengan gejala berat dibandingkan dengan perempuan dengan ( $P=0.050$ ; OR=2.202; IK 95%=0.994-4.878). Usia tidak berkorelasi dengan derajat keparahan COVID-19 ( $P=0.159$ ). Status pekerjaan juga tidak berpengaruh terhadap derajat keparahan COVID-19 ( $P=0.402$ ; OR=0.714; IK 95%=0.325-1.571). Pasien yang terpajan asap rokok (perokok aktif, bekas smoker dan perokok pasif) memiliki peluang terkena COVID-19 dengan gejala berat dibandingkan dengan yang tidak terpajan asap rokok ( $P<0.001$ ; OR=13.440; IK 95%=4.250-42.502).

Tabel 1. Demografi Pasien COVID-19

| Parameter     |           | Keparahan  |             | P      |
|---------------|-----------|------------|-------------|--------|
|               |           | Berat      | Tidak Berat |        |
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 37 (35,9%) | 21 (20,4%)  | 0,050  |
|               | Perempuan | 20 (19,4%) | 25 (24,3%)  |        |
| Usia          | 15 - 49   | 18 (17,5%) | 17 (16,5%)  | 0,159  |
|               | 50 - 64   | 26 (25,2%) | 25 (24,3%)  |        |
|               | ≥ 65      | 13 (12,6%) | 4 (3,9%)    |        |
| Pekerjaan     | Bekerja   | 30 (29,1%) | 28 (27,2%)  | 0,402  |
|               | Tidak     | 27 (26,2%) | 18 (17,5%)  |        |
| Merokok       | Terpapar  | 32 (31,3%) | 4 (3,9%)    | <0,001 |
|               | Tidak     | 25 (24,3%) | 42 (40,8%)  |        |

## Klinis

Pada analisis suhu tubuh, penderita dengan suhu sub-febris cenderung memiliki gejala yang lebih berat dibandingkan dengan pasien yang memiliki suhu tubuh normal ( $P=0,002$ ; OR=5,526). Pasien dengan suhu tubuh febris juga cenderung mengalami gejala yang lebih berat dibandingkan dengan pasien dengan suhu tubuh normal, ( $P=0,033$ ; OR=4,974; IK 95%:1,010-24,482).

Gejala klinis yang dinilai diantaranya adalah riwayat demam, tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=0,485$ ; OR=1,355; IK 95%=0,577-3,179). Gejala batuk tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=0,640$ ; OR=1,289; IK 95%=0,443-3,750). Produksi sputum tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=0,297$ ; OR=1,289; IK 95%=0,443-3,750). Nyeri dada tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=0,367$ ; OR=1,821; IK 95%=1,528-2,172). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami gejala sesak ( $P<0,001$ ; OR=9,286; IK 95%=3,476-24,805). Keluhan nyeri tenggorokan tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=0,293$ ; OR=2,588; IK 95%=0,497-13,481). Gejala pilek juga tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=0,251$ ; OR=1,825; IK 95%=1,545-2,219). Keluhan myalgia tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=1,000$ ; OR=0,800; IK 95%=0,108-5,909). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami gejala neurologis ( $P=0,011$ ; OR=9,574; IK 95%=1,177-77,865). Gejala mual dan muntah tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=0,159$ ; OR=0,1856; IK 95%=0,781-4,409). Gejala diare tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=0,508$ ; OR=0,619; IK 95%=0,156-2,451).

Pasien dengan komorbid cenderung mengalami gejala berat dibandingkan dengan pasien

tanpa komorbid ( $P=0,003$ ; OR=3,370; IK 95%=1,493-7,606). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami berbagai komplikasi, seperti sepsis ( $P<0,001$ ; OR=97,5; IK 95%=12,441-764,08), ARDS ( $P<0,001$ ; OR=2,211; IK 95%=1,747-2,797), AKI ( $P<0,001$ ; OR=24,32; IK 95%=3,116-189,88) dan *respiratory failure* tipe 1 ( $P<0,001$ ; OR=46,607; IK 95%=6,009-361,51).

Tabel 2. Kondisi Klinis Pasien COVID-19

| Parameter |                   | Keparahan  |             | P      |
|-----------|-------------------|------------|-------------|--------|
|           |                   | Berat      | Tidak Berat |        |
| Suhu      | <37,5             | 38 (36,9%) | 42 (40,8%)  | Reff   |
|           | 37,5 - 38         | 10 (9,7%)  | 2 (1,9%)    | 0,020  |
|           | 38,1 - 39         | 9 (8,7%)   | 2 (1,9%)    | 0,033  |
| Gejala    | Riwayat Demam     | 42 (40,8%) | 31 (30,1%)  | 0,485  |
|           | Batuk             | 49 (47,6%) | 38 (36,9%)  | 0,640  |
|           | Sputum            | 23 (22,3%) | 14 (13,6%)  | 0,297  |
|           | Nyeri Dada        | 1 (1%)     | 0 (0%)      | 0,553  |
|           | Sesak             | 50 (48,5%) | 20 (19,4%)  | <0,001 |
|           | Nyeri Tenggorokan | 6 (5,8%)   | 2 (1,9%)    | 0,244  |
|           | Pilek             | 3 (2,9%)   | 0 (0%)      | 0,165  |
|           | Myalgia           | 2 (1,9%)   | 2 (1,9%)    | 0,606  |
|           | Neurologis        | 10 (9,7%)  | 1 (1%)      | 0,011  |
|           | Mual/Muntah       | 21 (20,4%) | 11 (10,7%)  | 0,159  |
|           | Diare             | 4 (3,9%)   | 5 (4,9%)    | 0,365  |
|           | Komorbid Ada      | 39 (37,9%) | 18 (17,5%)  | 0,003  |
|           | Tidak ada         | 18 (17,5%) | 28 (27,2%)  |        |
|           | Komplikasi Sepsis | 39 (37,9%) | 1 (1%)      | <0,001 |
|           | ARDS              | 19 (18,4%) | 0 (0%)      | <0,001 |
|           | AKI               | 20 (19,4%) | 1 (1%)      | <0,001 |
|           | RF tipe 1         | 29 (28,2%) | 1 (1%)      | <0,001 |

## Laboratorium

Pasien dengan leukositosis cenderung mengalami gejala berat ( $P=0,002$ ; OR=0,636; IK 95%=1,735-13,276). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami trombositopenia ( $P=0,009$ ; OR=6,488; IK 95%=1,383-4,341). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami peningkatan jumlah neutrophil ( $P<0,001$ ; OR=17,43; IK 95%=5,366-56,648) dan penurunan jumlah limfosit ( $P<0,001$ ; OR=50,21; IK 95%=6,373-395,69). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami peningkatan kreatinin ( $P=0,010$ ; OR=11,309). Pasien dengan gejala berat cenderung mengalami peningkatan SGOT ( $P=0,026$ ; OR=2,688; IK 95%=1,109-2,686). Pasien dengan kadar prokalsitonin yang rendah ( $<0,5$ ) cenderung memiliki gejala yang lebih ringan dibandingkan dengan pasien dengan kadar prokalsitonin normal (0,5-2;  $P<0,001$ ; OR=12,923; IK 95%=3,536-47,232) maupun dibandingkan dengan pasien dengan kadar prokalsitonin tinggi ( $>2$ ;  $P=0,002$ ; OR=11,308; IK 95%=1,315-97,232).

Tabel.3 Hasil Laboratorium pada Pasien COVID-19

| Parameter | Keparahan       |              | P            | OR (CI95%) |
|-----------|-----------------|--------------|--------------|------------|
|           | Berat           | Tidak Berat  |              |            |
| Hb        | <13,4           | 21 (20,4%)   | 26 (25,2%)   | 0,055      |
|           | 13,4 – 17,7     | 35 (34%)     | 20 (19,4%)   | Reff       |
|           | >17,7           | 1 (1%)       | 0 (0%)       | 1,000      |
| WBC       | <4700           | 3(2,9%)      | 4 (3,9%)     | 1,000      |
|           | 4700 - 11300    | 30(29,1%)    | 36 (35%)     | Reff       |
|           | >11300          | 24 (23,3%)   | 6 (5,8%)     | 0,002      |
| Trombosit | <142000         | 14 (13,6%)   | 2 (1,9%)     | 0,009      |
|           | 142000 - 424000 | 41 (39,8%)   | 39 (36,9%)   | Reff       |
|           | >424000         | 2 (1,9%)     | 6 (5,8%)     | 0,140      |
| Neutrofil | >51             | 0 (0%)       | 2 (1,9%)     | 1,000      |
|           | 51 - 67         | 4 (3,9%)     | 25 (24,3%)   | Reff       |
|           | >67             | 53 (51,5%)   | 19 (18,4%)   | <0,001     |
| Monosit   | <2              | 3 (2,9%)     | 0 (0%)       | 0,332      |
|           | 2 - 5           | 25 (24,3%)   | 12 (11,7%)   | Reff       |
|           | >5              | 29 (28,2%)   | 34 (33%)     | 0,037      |
| Limfosit  | <25             | 55 (53,4%)   | 23 (22,3%)   | <0,001     |
|           | 25 - 33         | 1 (1%)       | 21 (20,4%)   | Reff       |
|           | >33             | 1 (1%)       | 2 (1,9%)     | 0,230      |
| GDS       | 70 - 200        | 48 (26,6%)   | 40 (38,8%)   | 0,694      |
|           | >200            | 9 (8,7%)     | 6 (5,8%)     |            |
|           |                 | 10 (9,7%)    | 11 (10,7%)   | 0,851      |
| Ureum     | <16.6           | 10 (9,7%)    | 11 (10,7%)   | Reff       |
|           | 16.6 - 48.5     | 30 (29,1%)   | 30 (29,1%)   | Reff       |
|           | >48.5           | 17 (16,5%)   | 5 (4,9%)     | 0,027      |
| Creatinin | <1.2            | 37 (35,9%)   | 40 (38,8%)   | 0,010      |
|           | >1.2            | 20 (19,4%)   | 6 (5,8%)     |            |
|           |                 | 11 (10,7%)   | 18 (17,5%)   | 0,026      |
| SGOT      | 0 - 40          | 46 (44,7%)   | 28 (27,2%)   |            |
|           | >40             | 28 (27,2%)   | 25 (24,3%)   | 0,598      |
|           |                 | 29 (28,2%)   | 21 (20,4%)   |            |
| SGPT      | 0 - 41          | 26 (25,2%)   | 42 (40,8%)   | Reff       |
|           | <0.5            | 24 (23,3%)   | 3 (2,9%)     | <0,001     |
|           | 0.5 - 2         | 7 (6,8%)     | 1 (1%)       | 0,002      |
| CRP       | <5              | 5 (4,9%)     | 19 (18,4%)   | <0,001     |
|           | >=5             | 52 (50,5%)   | 27 (26,2%)   |            |
|           |                 | 0 (0%)       | 18 (17,6%)   | <0,001     |
| LDH       | 240 - 480       | 57 (55,9%)   | 27 (26,5%)   |            |
|           | >480            | 4,47 ± 1,956 | 0,89 ± 0,994 | <0,001     |
|           | SOFA Score      |              |              |            |

Pasien dengan gejala berat cenderung memiliki kadar CRP yang lebih tinggi daripada pasien dengan gejala ringan/sedang ( $P<0,001$ ;OR=7,319;IK 95%=2,462-21,753). Pasien dengan gejala berat cenderung memiliki kadar LDH yang lebih tinggi ( $P<0,001$ ;OR=3,11;IK 95%=2,28-4,245). *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) Score pada pasien dengan gejala berat secara bermakna lebih tinggi dibandingkan SOFA Score pada pasien dengan gejala ringan/sedang ( $4,47 \pm 1,956$  vs  $0,89 \pm 0,994$ ;  $P<0,001$ ).

## Radiologis

Kelainan pada Foto Toraks lebih cenderung ditemukan pada pasien dengan gejala berat ( $P=0,021$ ;OR=10,051;IK 95%=1,189-84,986). Sementara kelainan temuan dari radiologi sendiri tidak memiliki diri tidak memiliki kekhasan untuk COVID-19, seperti *Air bronchogram* ( $P=0,242$ ;OR=1,814;IK 95%=0,664-4,958). Lokasi infiltrat juga tidak berpengaruh terhadap derajat

keparahan ( $P=0,072$ ;OR=0,400;IK 95%=0,145-1,103). Gambaran *Acute Lung Oedema* (ALO) juga tidak berkorelasi dengan derajat keparahan ( $P=1,000$ ;OR=1,833;IK 95%=1,532-2,195).

Tabel.4. Gambaran Radiologis pada kasus COVID-19

| Parameter             | Keparahan  |             | P          |
|-----------------------|------------|-------------|------------|
|                       | Berat      | Tidak Berat |            |
| Foto Toraks           | Abnormal   | 56 (54.4%)  | 39 (37.9%) |
|                       | Normal     | 1 (1%)      | 7 (6.8%)   |
| <i>Airbronchogram</i> | Ada        | 14 (13.6%)  | 7 (6.8%)   |
|                       | Tidak      | 43 (41.7%)  | 39 (37.9%) |
| Infiltrat             | Unilateral | 8 (8.7%)    | 12 (13%)   |
|                       | Bilateral  | 45 (48.9%)  | 27 (29.3%) |
| ALO                   | Ada        | 1 (1%)      | 0 (0%)     |
|                       | Tidak      | 54 (54%)    | 45 (45%)   |

## Luaran

Pasien dengan gejala berat cenderung memiliki luaran yang lebih buruk daripada pasien dengan gejala ringan/sedang ( $P<0,001$ ;OR=37,742; IK 95%=4.863-292.889).

Tabel 5. Luaran Pasien COVID-19

| Parameter        | Keparahan  |             | P      |
|------------------|------------|-------------|--------|
|                  | Berat      | Tidak Berat |        |
| Luaran Meninggal | 26 (25,2%) | 1 (1%)      | <0,001 |
| Luaran Hidup     | 31 (30,1%) | 45 (43,7%)  |        |

## PEMBAHASAN

Dari hasil profil karakteristik klinis pasien terkonfirmasi COVID-19 di RSSA Malang, ditemukan beberapa karakteristik yang secara bermakna mempengaruhi tingkat keparahan pasien. Berdasarkan sosio-demografi, jenis kelamin laki-laki paling banyak terkena COVID-19 dan mengalami kondisi yang parah. Hal tersebut dikarenakan oleh sistem imunitas bawaan dan adaptif pada perempuan yang lebih kuat daripada laki-laki.<sup>6</sup> Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Takahashi dkk dikatakan bahwa berdasarkan perbedaan *viral load*, titer antibodi spesifik SARS-CoV-2, sitokin plasma, serta fenotipe sel darah pada pasien COVID-19 dapat disimpulkan bahwa laki-laki memiliki kadar plasma dengan sitokin imun bawaan lebih tinggi (seperti IL-8 dan IL-18). Sebaliknya, pada wanita, aktivasi sel T meningkat secara bermakna dibandingkan pasien laki-laki selama infeksi SARS-CoV-2 dan respon sel T yang buruk dapat dikaitkan dengan hasil penyakit yang lebih buruk pada pasien pria.<sup>7</sup> Selain itu, pada studi ini ditemukan sebagian besar kasus memiliki usia antara 50-64 tahun (49,28%). Temuan tersebut didukung oleh studi kasus Li dkk yang menunjukkan bahwa rata-rata usia 59 tahun dengan rentang 15-89 tahun.<sup>8</sup> Hal tersebut berkaitan erat dengan usia bekerja (15-65 tahun), dimana sebagian besar orang Indonesia berada pada populasi ini.<sup>9</sup>

Dari data penelitian kami, ditemukan bahwa 79,25% pasien bekerja dan 20,75% tidak bekerja. Menurut *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), kelompok usia kerja lebih rentan terpajan, karena untuk bekerja, beberapa orang harus bepergian dan bertemu banyak orang. Hal ini berhubungan dengan kontak dekat dan riwayat perjalanan ke daerah yang terinfeksi merupakan faktor risiko pajanan COVID-19.<sup>10,11</sup> Namun, dalam penelitian kami, ditemukan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kelompok pasien yang bekerja dengan risiko terpajan COVID-19.

Pada status merokok, studi ini mengklasifikasikan pasien berdasarkan yang terpajan (28,13%) dan tidak terpajan rokok dan didapatkan 18 dari 20 pasien termasuk dalam kategori berat. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Kozak dkk menyatakan bahwa status merokok berhubungan dengan beratnya penyakit pada pasien yang dirawat di ruang rawat intensif.<sup>12</sup> Studi lain dari Hu dkk menyatakan bahwa status merokok berkaitan dengan derajat keparahan dan mortalitas pasien COVID-19.<sup>13</sup> Studi meta-analisis lain dari Zhao dkk menyatakan bahwa merokok meningkatkan risiko keparahan COVID-19 sebanyak dua kali lipat.<sup>14</sup>

Berdasarkan gejala klinis, gejala yang paling banyak ditemui adalah demam (83,03%), batuk (81,82%), dan sesak napas (80,30%). Pada pasien dengan gejala berat, sesak napas, demam, dan batuk terlihat dominan. Hal ini serupa dengan gejala pneumonia COVID-19 di Cina yang menunjukkan gejala yang menonjol pada penderita pneumonia berat<sup>15</sup>.

Pada pemeriksaan hematologi, ditemukan sebagian besar pasien memiliki kadar Hemoglobin (Hb) normal (53.9%), nilai hitung leukosit normal (64.1%), dan nilai hitung trombosit normal (76.7%). Pada pemeriksaan hitung jenis, didapatkan sebagian besar sampel mengalami peningkatan neutrofil (69.9%), jumlah limfosit yang menurun (75.7%). Parameter kimia darah menunjukkan bahwa sebagian besar sampel memiliki kreatinin normal (78.8%), nilai CRP yang meningkat (76.7%), kadar glukosa darah yang normal (85.4%), peningkatan kadar LDH (82.4%), kadar SGOT yang meningkat (71.8%), tetapi nilai SGPT yang cenderung normal (51.5%), nilai prokalsitonin yang cenderung normal (71.6%), dan nilai ureum yang cenderung normal (58.3%).

Hal ini sejalan dengan penelitian Song dkk dan Guan dkk yang menemukan hasil darah tepi lengkap: leukosit ditemukan normal atau menurun; penurunan jumlah limfosit dan CRP meningkat.<sup>16,17</sup>

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Zhao K dkk yang menyatakan bahwa pasien dengan COVID-19 yang mengalami peningkatan leukosit, akan mengalami respon inflamasi sistemik yang



lebih hebat, yang mengakibatkan tingkat kematian yang lebih tinggi<sup>18</sup> dan Li X dkk dalam penelitiannya menyatakan bahwa dalam beberapa kasus kematian pasien COVID-19, didapatkan *superimpose* pneumonia bakterial. Hal inilah yang menyebabkan meningkatnya nilai leukosit pada kasus-kasus dengan keparahan dan tingkat mortalitas yang tinggi.<sup>19</sup> Penurunan trombosit berkorelasi secara bermakna di dalam penelitian kami, hal ini sejalan dengan penelitian Xu P dkk yang menyatakan bahwa trombositopenia pada pasien COVID-19 bisa disebabkan oleh destruksi trombosit yang berlebihan karena sel retikuloendotelial yang mendestruksi platelet akibat adanya kompleks antibodi dan imun yang disimpan pada permukaan platelet sehingga menyebabkan platelet menjadi target destruksi<sup>20</sup>.

Dalam penelitian Guan dkk didapatkan CRP  $\geq 10$  mg/dl pada 60,7% kasus dan meningkat 81,5% pada kasus yang parah. Nilai prokalsitonin  $\geq 0,5$  diperoleh pada 5,5% kasus, LDH  $\geq 250$  U/L pada 41% kasus dan penelitian Song dkk menyatakan bahwa terdapat peningkatan CRP rata-rata 24,3 mg/L, prokalsitonin normal rata-rata 0,07, peningkatan rata-rata LDH 245 U/L (Song dkk, 2020; Guan dkk, 2020).<sup>16,17</sup>

Pada penelitian ini didapatkan % limfosit  $< 25\%$  sebesar 92,30%, hal ini terjadi pada setiap kondisi baik ringan, sedang maupun berat. Hal ini sejalan dengan penelitian Guan dkk dan penelitian Young dkk yang menunjukkan bahwa limfositopenia terjadi pada 40% pasien rawat inap di Singapura.<sup>21</sup> Namun, hal ini tidak sesuai dengan kondisi infeksi virus akut yang dikutip dari Mohan S.S. dkk dalam *The American Journal of Medicine* yang menyatakan limfopenia bukanlah temuan umum pada infeksi virus akut.<sup>22</sup>

Dalam penelitian kami didapatkan leukosit normal/meningkat dengan penurunan % limfosit, Hal ini dikarenakan 57 dari 103 sampel termasuk kategori berat, karena RSSA Malang merupakan RS tipe A yang menjadi pusat rujukan di Malang, hal ini sejalan dengan penelitian Huang dkk pada kondisi yang berat didapatkan leukosit yang meningkat dan penurunan % limfosit.<sup>23</sup>

Berdasarkan hasil laboratorium didapatkan

bahwa leukosit, trombosit, % limfosit, % neutrofil dan jumlah neutrofil, CRP, LDH, Prokalsitonin, Kreatinin, SGOT dan skor SOFA berhubungan secara bermakna dengan beratnya infeksi COVID-19.

Dari hasil radiologi didapatkan 92,3% memiliki foto toraks yang abnormal dengan infiltrat bilateral (78,2%). Hal ini sejalan dengan penelitian Song dkk dan Guan dkk<sup>16,17</sup> pada penelitian Guan dkk yang menyatakan bahwa kelainan radiologi yang dapat dideteksi pada foto toraks sebesar 59,1% dan pada kasus yang parah sebesar 76,7%. Studi meta-analisis dari Rodriguez-Morales dkk menyatakan bahwa foto toraks memberikan gambaran abnormalitas unilateral pada 25% kasus sedangkan gambaran bilateral adalah 72,9% kasus, gambaran yang paling umum adalah *ground-glass opacity* pada 68,5% kasus.

Sebuah studi deskriptif yang melibatkan 81 pasien di Wuhan, Cina menunjukkan bahwa lobus inferior paling terpengaruh. Hal ini berkaitan dengan struktur anatomi trakea dan bronkus, bronkus kanan lebih pendek dan lurus, sehingga virus cenderung terdapat di lokasi tersebut.<sup>24</sup>

Sejalan dengan penelitian sebelumnya (Guan dkk), penelitian kami menemukan hubungan yang bermakna antara komorbiditas dengan tingkat keparahan.<sup>17</sup> Dari penelitian kami didapatkan bahwa semua sampel memiliki komorbid, subjek yang memiliki 1 komorbid sebesar 37,68% sedangkan subjek yang memiliki komorbid lebih dari 1 sebanyak 30,43%. Komorbid terbanyak adalah hipertensi (33,33%), gagal jantung (28,99%) dan diabetes melitus (26,09%).

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa komplikasi terbanyak terjadi pada kasus yang parah adalah sepsis (46,38%), gagal napas (42,03%) dan *Acute Kidney Injury* (AKI, 20,29%).

Angka kematian pasien COVID-19 yang dirawat di RSSA masih cenderung tinggi, yaitu sebanyak 22 pasien (31,88%), yang termasuk dalam kategori berat dan 1 orang dalam kategori sedang. Angka tersebut masih cenderung tinggi dibandingkan dengan angka kematian nasional sebesar 1.721/28.818 (5,97%) dan angka kematian global sebesar 387.155/6.535.354 (5,94%) yang

tercatat pada tanggal 5 Juni 2020.<sup>25</sup>

## KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan karakteristik klinis seperti jenis kelamin, riwayat merokok, gejala klinis (demam, sesak nafas dan batuk), laboratorium (leukosit, % limfosit, % neutrofil dan jumlah neutrofil, CRP, LDH, prokalsitonin, kreatinin, SGOT, dan skor SOFA) dan radiologis berpengaruh secara bermakna terhadap tingkat keparahan dari infeksi COVID-19. Mengetahui derajat keparahan penyakit diharapkan pasien mendapat terapi yang optimal dan menurunkan angka mortalitas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- Li X, Geng M, Peng Y, Meng L, Lu S. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal*. 2020;12(2):102-8.
- Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*. 2020 Mar 19;91:157-160.
- Zhang XY, Huang HJ, Zhuang DL, Nasser MI, Yang MH, Zhu P, et al. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2. *Infect Dis Poverty*. 2020;9:1.
- Feng X, Li P, Ma L, Liang H, Lei J, Li W, Wang K, Song Y, Li S, Yang W, Yang C. Clinical Characteristics and Short-Term Outcomes of Severe Patients with COVID-19 in Wuhan, China. *medRxiv*. 2020;8:12-14.
- Jaillon S, Berthenet K, Garlanda C. Sexual dimorphism in innate immunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56(3):308-21.
- Takahashi T, Ellingson MK, Wong P, Israelow B, Lucas C, Klein J, et al. Sex differences in immune responses that underlie COVID-19 disease outcomes. *Nature*. 2020;26:1-9.
- Li Q, Guan X, Wu P. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1199-207.
- Bappenas BP. UNFPA. Projection of Indonesian Population 2010-2035. Jakarta: Central Statistics Agency; 2013. p6.
- Centers for Disease Control and Prevention. Interim US guidance for risk assessment and public health management of healthcare personnel with potential exposure in a healthcare setting to patients with coronavirus disease (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 July 5]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/guidance-risk-assessment-hcp.html>.
- Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 Travel Recommendations by Country [Internet]. 2020 [cited 2020 May 23]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/travelers/map-and-travel-notice.html>.
- Kozak R, Prost K, Yip L, Williams V, Leis JA, Mubareka S. Severity of coronavirus respiratory tract infections in adults admitted to acute care in Toronto, Ontario. *J Clin Virol*. 2020;126:104338.
- Hu L, Chen S, Fu Y. Risk factors associated with clinical outcomes in 323 coronavirus disease 2019 (covid-19) hospitalized patients in Wuhan, China. *Clin Infect Dis*. May 2020;71:2089-98.
- Zhao Q, Meng M, Kumar R. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020;92:1915-21.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
- Song CY, Xu J, He JQ, Lu YQ. COVID-19 early warning score: a multi-parameter screening tool to identify highly suspected patients. *MedRxiv*; 2020. p.10-3.
- Guan WJ, Liang WH, Zhao Y, Liang HR, Chen ZS, Li YM, et al. Comorbidity and its impact on 1590 patients with Covid-19 in China: A Nationwide Analysis. *Eur Respir J*. 2020;55:5.



18. Zhao K, Li R, Wu X, Zhao Y, Wang T, Zheng Z, et al. Clinical features in 52 patients with COVID-19 who have increased leukocyte count: a retrospective analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39:2279-87.
19. Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, et al. Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: a retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. *Int J Infect Dis.* 2020;94:128-32.
20. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol.* 2020;99:1205-8.
21. Young BE, Ong SW, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA.* 2020;323(15):1488-94.
22. Mohan SS, McDermott BP, Cunha BA. The diagnostic and prognostic significance of relative lymphopenia in adult patients with influenza A. *Am J Med.* 2005;118(11):1307.
23. Huang G, Kovalic AJ, Graber CJ. Prognostic value of leukocytosis and lymphopenia for coronavirus disease severity. *Emerg Infect Dis.* 2020 Aug;26(8):1839.
24. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20:425-34.
25. World Health Organization, World health organization. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports [Internet]. 2020 [cited 2020 July 5]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/sri-lanka-documents/20200605-covid-19-sitrep-137.pdf?sfvrsn=a13df572\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/sri-lanka-documents/20200605-covid-19-sitrep-137.pdf?sfvrsn=a13df572_2).

# GAMBARAN FUNGSI PARU DAN KADAR FRACTIONAL-EXHALED NITRIC OXIDE (FeNO) PADA PASIEN ASMA RAWAT JALAN: SUATU STUDI PENDAHULUAN

Mulkan Azhary<sup>1</sup> Ratnawati<sup>2</sup> Budhi Antariksa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departemen Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

## Abstrak

**Latar Belakang:** Asma merupakan suatu penyakit yang bersifat heterogen dan ditandai oleh inflamasi saluran napas kronik dengan gejala mengi, sesak napas, dada terasa berat, dan batuk yang bervariasi dalam intensitas dan waktu serta disertai dengan keterbatasan aliran udara ekspirasi yang bervariasi. Pasien asma mengalami penurunan fungsi paru yang berlangsung di saat serangan asma yang disertai dengan peningkatan kadar fractional-exhaled nitric oxide (FeNO) yang diakibatkan oleh proses patofisiologi asma dan gangguan ventilasi yang terjadi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran fungsi paru dengan spirometri dan kadar FeNO pada pasien asma rawat jalan.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang melibatkan 13 orang pasien asma persisten sedang tidak terkontrol pada Poliklinik Asma Rumah Sakit Umum Pusat Persahabatan dalam periode Oktober 2019 – Maret 2020. Responden yang dilibatkan harus telah menjalani pemeriksaan spirometri kemudian dilakukan pengukuran kadar FeNO.

**Hasil:** Pasien asma persisten sedang tidak terkontrol didominasi oleh jenis kelamin perempuan dengan rerata usia 48,38±12,494 tahun. Rerata nilai VEP<sub>1</sub> prediksi 70,38±20,230% dengan 61,54% pasien asma menunjukkan obstruksi sedang. Rerata rasio VEP<sub>1</sub>/KVP 72,85±12,681% dengan 53,85% pasien asma menunjukkan rasio VEP<sub>1</sub>/KVP obstruksi. Rerata kadar FeNO 29,62±9,152 ppb dengan 76,92% pasien asma memiliki kadar FeNO 25-50 ppb.

**Kesimpulan:** Pasien asma persisten sedang tidak terkontrol menunjukkan penurunan fungsi paru dengan penurunan VEP<sub>1</sub>, rasio VEP<sub>1</sub>/KVP dan peningkatan kadar FeNO. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 15-8*)

**Kata kunci:** Asma, spirometri, FeNO, fungsi paru

## THE DEPICTION OF LUNG FUNCTION AND FRACTIONAL-EXHALED NITRIC OXIDE (FeNO) AMONG ASTHMATIC OUTPATIENTS: A PRELIMINARY STUDY

## Abstract

**Background:** Asthma is a heterogeneous disease manifested by airway inflammation and wheezing, dyspnea, breathlessness and cough which are varied in intensity and time accompanied with variably restricted expiratory airflow. Asthma patients experienced decreased lung function that occurred during asthma attack accompanied by increased levels of fractional-exhaled nitric oxide (FeNO) caused by the pathophysiological process of asthma and the resulting ventilation problems. The study aimed to reveal the depiction of lung function using spirometry and FeNO level among asthmatic outpatients.

**Methods:** This was a cross sectional study involving 13 uncontrolled-moderate persistent asthmatic outpatients at Asthma Clinic of Persahabatan General Hospital during October 2019 – March 2020. The involved respondents had to undergo the spirometry test and the measurement of FeNO level.

**Results:** The uncontrolled-moderate persistent asthmatic patients were dominated by female with mean age of 48.38±12.494 years old. The mean predicted FEV<sub>1</sub> was 70.38±20.230% of whom 61.54% patients showed moderate obstruction. The mean FEV<sub>1</sub>/FVC ratio was 72.85±12.681% of whom 53.85% patients showed obstruction in FEV<sub>1</sub>/FVC ratio. The mean FeNO level was 29.62±9.152 ppb of whom 76.92% patients had FeNO level ranging 25-50 ppb.

**Conclusion:** The moderate persistent asthmatic patients showed a decreased lung function with reduction of FEV<sub>1</sub>, obstructive FEV<sub>1</sub>/FVC ratio as well as increasing FeNO level. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 15-8*)

**Keywords:** Asthma, spirometer, FeNO, lung function

## PENDAHULUAN

Terdapat 1-18% penduduk di berbagai negara yang menderita asma dengan gejala dan keluhan seperti mengi, sesak napas, rasa berat di dada, batuk, dan keterbatasan aliran udara ekspirasi, namun keluhan dan keterbatasan aliran udara ini dapat terjadi bervariasi setiap saat dengan intensitas yang berbeda-beda.<sup>1,2</sup>

Inflamasi saluran napas pada pasien asma dapat berlangsung kronik akibat proses atopi dan hipereaktivitas bronkus yang disebabkan oleh peningkatan eosinofil. Proses patofisiologi asma tersebut dapat diketahui dengan peningkatan volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP<sub>1</sub>) dan rasio VEP<sub>1</sub> dengan kapasitas vital paksa (KVP) pada pemeriksaan spirometri serta peningkatan kadar *fractional-exhaled nitric oxide* (FeNO). Tingkat kualitas kontrol asma dapat diketahui dari hasil spirometri dan kadar FeNO yang berkaitan dengan pascapengobatan steroid inhalasi serta agonis  $\beta$  kerja panjang (*long-acting  $\beta$ -agonist*/LABA) yang telah diberikan dalam waktu yang lama. Penilaian ini juga saling berhubungan untuk evaluasi pengendalian asma, alergi, dan komorbid pada pasien asma.<sup>1,3-5</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penurunan fungsi paru yang disertai dengan peningkatan kadar FeNO pada pasien asma rawat jalan.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional yang menggunakan desain potong lintang (*cross sectional*) yang dilaksanakan di Poliklinik Asma Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Persahabatan, Jakarta selama periode Oktober 2019 hingga Maret 2020. Subjek penelitian ini adalah seluruh pasien asma persisten sedang tidak terkontrol yang sedang rawat jalan, dengan kriteria inklusi telah didiagnosis asma persisten sedang selama minimal satu bulan, berusia di atas 18-70 tahun, tidak sedang mengalami eksaserbasi atau serangan asma dan bersedia dengan sukarela memberikan persetujuan tertulis (*informed consent*)

untuk mengikuti penelitian ini. Sedangkan kriteria eksklusi subjek penelitian ini adalah tidak mengikuti pemeriksaan spirometri dan kadar FeNO dan responden perempuan yang sedang hamil atau menyusui. Selanjutnya, seluruh data yang diperoleh di-entry dan dianalisis menggunakan program komputer (SPSS 20.0 for windows). Hasil penelitian hanya ditampilkan dalam bentuk tabel jumlah, persentase dan rerata.

## HASIL

### Karakteristik Subjek Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada 13 responden yang merupakan pasien asma persisten sedang yang kontrol rutin bulanan ke Poliklinik Asma RSUP Persahabatan. Responden terdiri dari tiga pasien laki-laki (30,8%) dan sembilan pasien perempuan (69,2%) dengan rerata usia  $48,38 \pm 12,494$  tahun dan nilai tengah 51,0 (27-62) tahun. Hasil tersebut disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

| Karakteristik dasar      | Total (n=13)       | %    |
|--------------------------|--------------------|------|
| Jenis kelamin            |                    |      |
| - Laki-laki              | 4                  | 30,8 |
| - Perempuan              | 9                  | 69,2 |
| Usia (tahun)             |                    |      |
| - Rerata $\pm$ SD        | 48,38 $\pm$ 12,494 |      |
| - Nilai tengah(min-maks) | 27,77 (18,6-43,3)  |      |

### Hasil Pemeriksaan Spirometri VEP<sub>1</sub> Prediksi Dan Rasio VEP<sub>1</sub>/KVP

Hasil pemeriksaan spirometri yang telah dilakukan menunjukkan rerata VEP<sub>1</sub> prediksi  $70,38 \pm 20,230\%$  dan nilai tengah 68,0 (41-105)% yang sebagian besar berada di derajat obstruksi sedang (50-80%) yakni sebanyak delapan pasien (61,54%), tiga (23,08%) obstruksi ringan dan dua (15,38%) obstruksi berat. Rerata rasio VEP<sub>1</sub>/KVP  $74,9 \pm 11,35\%$  dan nilai tengah 74,0 (51-87)%. Sebanyak tujuh pasien (53,85) menunjukkan rasio VEP<sub>1</sub>/KVP obstruksi ( $\leq 75\%$ ) dan enam pasien (46,15%) tidak menunjukkan obstruksi sebagaimana dapat dilihat melalui Tabel 2.

Tabel 2. Pemeriksaan spirometri

| Spirometri                    | Total (n=13)  | %     |
|-------------------------------|---------------|-------|
| VEP <sub>1</sub> prediksi (%) |               |       |
| - Rerata±SD                   | 70,38±20,230  |       |
| - Nilai tengah(min-maks)      | 68,0 (41-105) |       |
| - >80% prediksi               | 3             | 23,08 |
| - 50-80% prediksi             | 8             | 61,54 |
| - 30-50% prediksi             | 2             | 15,38 |
| - <30% prediksi               | 0             | 0     |
| VEP <sub>1</sub> /KVP         |               |       |
| - Rerata±SD                   | 72,85±12,681  |       |
| - Nilai tengah (min-maks)     | 74,0 (51-87)  |       |
| - >75%                        | 6             | 46,15 |
| - ≤75%                        | 7             | 53,85 |

### Kadar FeNO

Pemeriksaan kadar FeNO menunjukkan rerata kadar FeNO 29,6±9,15 ppb dan nilai tengah 27,0 (17-49) ppb. Sebanyak sepuluh pasien (76,92%) memiliki kadar FeNO 25-50 ppb dan sisanya tiga pasien (23,08%) memiliki kadar FeNO <25 ppb seperti yang ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Kadar FeNO

| Kadar FeNO (ppb)              | Total (n=13) | %     |
|-------------------------------|--------------|-------|
| VEP <sub>1</sub> prediksi (%) |              |       |
| - Rerata±SD                   | 29,63±9,152  |       |
| - Nilai tengah(min-maks)      | 27,0 (17-49) |       |
| - <25 ppb                     | 3            | 23,08 |
| - 25-50 ppb                   | 10           | 76,92 |
| - >50 ppb                     | 0            | 0     |

### PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 13 pasien asma persisten sedang yang terdiri dari empat pasien laki-laki (30,8%) dan sembilan pasien perempuan (69,2%) dengan rerata usia 48,38±12,494 tahun dan nilai tengah 51,0 (27-62) tahun. Penelitian ini mendapatkan rerata VEP<sub>1</sub> prediksi 70,38±20,230 dengan 62% pasien asma menunjukkan VEP<sub>1</sub> prediksi 50-80%. Rerata rasio VEP<sub>1</sub>/KVP 72,85±12,681 dengan 54% pasien asma menunjukkan rasio VEP<sub>1</sub>/KVP ≤75%. Kondisi asma tidak terkontrol berdasarkan penilaian sederhana GINA ditandai dengan perburukan VEP<sub>1</sub>, paparan kronik alergen, komorbid, penggunaan bronkodilator yang terlalu sering dalam dosis besar serta peningkatan kadar FeNO merupakan berbagai faktor yang dapat diperbaiki (*modifiable*) sehingga kondisi asma tidak memburuk menyebabkan eksaserbasi.<sup>1</sup> Ciprandi, dkk. mendapatkan fungsi paru yang membaik secara bermakna pada pasien asma dengan berat badan berlebih dan obesitas.

Peningkatan berat badan tidak memengaruhi kadar FeNO dan tingkat kontrol asma.<sup>3</sup>

Rerata kadar FeNO yang diperoleh adalah 29,6±9,15 ppb dengan nilai tengah 27,0 (17-49) ppb. Sebanyak sepuluh pasien (76,92%) memiliki kadar FeNO 25-50 ppb dan sisanya tiga pasien asma (23,08%) memiliki kadar FeNO <25 ppb. Penelitian yang dilakukan oleh Gemicioglu juga mendapatkan korelasi negatif antara umur dan kadar FeNO ( $P<0,001$ ,  $r_{\geq 0,13}$ ) dan terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar FeNO laki-laki dan perempuan ( $P<0,001$ ). Perbedaan jenis kelamin pada kadar FeNO tidak berkaitan dengan IMT dan spirometri. Kadar FeNO dijumpai 25% lebih rendah pada perempuan dan 60% lebih tinggi pada perempuan dengan riwayat atopi. Hal ini tidak secara bermakna dipengaruhi oleh berat badan, tinggi badan atau faal paru. Obesitas berkaitan dengan peningkatan prevalens asma, namun korelasi antara persentase lemak tubuh dan FeNO belum diidentifikasi.<sup>3,6,7</sup>

Penelitian kadar FeNO pada pasien asma yang dilakukan oleh Gemicioglu, dkk. menemukan fenotip yang bervariasi meningkatkan atau menurunkan FeNO seperti alergi (meningkatkan FeNO), jenis kelamin perempuan (menurunkan FeNO), ACT di bawah 20 ppb (FeNO tinggi) dan usia tua (FeNO rendah). Gelb, dkk. menemukan bahwa 85% pasien dengan FeNO lebih dari 28 ppb dan VEP<sub>1</sub> kurang dari 76% memiliki minimal satu kali eksaserbasi selama periode 18 bulan. Asma dengan kadar FeNO yang tinggi dapat diobati secara agresif menggunakan anti-inflamasi yang diikuti dengan evaluasi kadar FeNO untuk memastikan kondisi inflamasi salurannapas telah tertangani.<sup>3,6,7</sup>

Inflamasi dapat terjadi akibat hipoksia intermiten dan stres mekanis yang berjalan secara distal. Tidak terdapat korelasi antara persentase VEP<sub>1</sub> prediksi dan kadar FeNO karena FeNO hanya merefleksikan inflamasi salurannapas sedangkan VEP<sub>1</sub> mengukur kaliber salurannapas yang secara tidak langsung menunjukkan inflamasi saluran napas. Mappa, dkk. mendapatkan bahwa FeNO berkaitan dengan hipersensitivitas saluran napas dan atopi serta tidak berkaitan dengan pengukuran spirometri.

Kadar FeNO lebih berkaitan dengan inflamasi saluran napas dan tidak memberikan informasi tentang kejadian maupun keparahan asma.<sup>3,5-8</sup>

Karrasch, dkk. mengutip beberapa penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan rekomendasi *American Thoracic Society* (ATS) yang menyatakan bahwa nilai FeNO >50 ppb dapat menunjukkan inflamasi eosinofilik pada pasien bergejala asma dan respons terhadap steroid berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Smith, dkk. Meskipun demikian, penggunaan nilai FeNO >50 ppb dianggap terlalu tinggi untuk menentukan kriteria inflamasi pada asma karena banyak dijumpai nilai FeNO yang berada di kisaran 25-50 ppb untuk dewasa dan 20-35 ppb untuk anak.<sup>6,9</sup>

Keterbatasan hasil penelitian ini yakni hanya dilakukan pada pasien asma persisten sedang tidak terkontrol yang sedang rawat jalan dan melibatkan sedikit responden sehingga disarankan dilakukan penelitian yang melibatkan responden lebih banyak dengan perbandingan jenis kelamin yang seimbang serta membandingkan fungsi paru dan kadar FeNO dengan pasien asma akut yang sedang rawat inap di rumah sakit.

## KESIMPULAN

Fungsi paru pasien asma persisten sedang tidak terkontrol pada kondisi rawat jalan dapat menunjukkan gambaran obstruksi yang disertai dengan inflamasi secara objektif, yang ditandai dengan penurunan nilai VEP<sub>1</sub> dan rasio VEP<sub>1</sub>/KVP serta peningkatan kadar FeNO.

## DAFTAR PUSTAKA

1. GINA. Global strategy for asthma management and prevention (2018 update) [Internet]. 2018 [cited 2018 Mar 17]. Available from: <http://ginasthma.org/2018-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
2. Gauthier M, Ray A, Wenzel SE. Evolving Concepts of Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(6):660.
3. Gemicioglu B, Musellim B, Dogan I, Guven K. Fractional exhaled nitric oxide (FeNo) in different asthma phenotypes. *Allergy Rhinol*. 2014 Jan;5(3):157–61.
4. Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet L-P, Cruz AA, Drazen JM, et al. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *Eur Respir J*. 2015;46(3):622.
5. Zaini J. Asthma control test: cara simpel dan efektif untuk menilai derajat dan respons terapi asma. *J Respir Indo*. 2011;31(2):1–2.
6. Shaker A. Study of obstructive sleep apnea (OSA) in asthmatics. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2017 Apr 1;66(2):293–8.
7. Huang Y-C, Yang M-C. Associations between occupational inhalation risks and FeNO levels in airway obstruction patients: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2012. *Int J COPD*. 2017;12:3085.
8. Shen TC, Lin C-L, Wei CC, Chen CH, Tu CY, Hsia TC, et al. Risk of obstructive sleep apnea in adult patients with asthma: a population-based cohort study in Taiwan. *PLoS One*. 2015;10(6):1–11.
9. Karrasch S, Linde K, Rücker G. Accuracy of FE NO for diagnosing asthma: a systematic review. *Thorax*. 2017;72:109–16.



# KESESUAIAN PEMERIKSAAN TUBERCULIN SKIN TEST DAN T-SPOT.TB SERTA SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS T-SPOT.TB DALAM MENDETEKSI INFEKSI TUBERKULOSIS LATEN PADA PASIEN HEMODIALISIS

Astuti Setyawati<sup>1</sup> Reviono<sup>1</sup> Wachid Putranto<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret, RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret, RSUD Dr. Moewardi, Surakarta

## Abstrak

**Latar belakang:** Pengendalian Infeksi Tuberkulosis Laten (ITBL) penting dalam program End TB Strategy. Prevalensi ITBL dan reaktivasi menjadi tuberkulosis aktif meningkat pada kondisi imunodefisiensi salah satunya adalah pasien hemodialisis. Diagnosis ITBL dilakukan dengan pemeriksaan Tuberculin Skin Test (TST) dan Immunoglobulin Gamma Release Assay (IGRA). Penelitian ini merupakan uji diagnostik ITBL yang bertujuan mengetahui tingkat kesesuaian pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB, ketepatan pemeriksaan T-SPOT.TB, serta korelasi antara jumlah sel T cluster of differentiation 4 (CD4+) dengan pemeriksaan TST dan TSPOT.TB.

**Metode:** Rancangan penelitian cross-sectional yang dilakukan pada pasien hemodialisis di RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Mei 2018. Subjek penelitian dilakukan pemeriksaan TST dengan menyuntikkan intradermal PPD RT 23 2TU (Biofarma, Bandung) dan T-SPOT.TB dilakukan dengan pengambilan darah vena sebanyak 8 ml kemudian diperiksa menggunakan metode ELISPOT. Analisa statistik menggunakan SPSS 21 for Windows.

**Hasil:** Total subjek penelitian 30 responden. Prevalensi ITBL didapatkan 23,3%. Tingkat kesesuaian TST dan T-SPOT.TB adalah substansial ( $K=0,667; P<0,001$ ). Sensitivitas dan spesifisitas T-SPOT.TB didapatkan 66,7% dan 95,8%. Tidak ada korelasi bermakna antara jumlah Sel T CD4+ dengan pemeriksaan TST ( $R=0,253; P=0,177$ ), T-SPOT.TB ESAT-6 Spotforming units (SFUs) ( $R=-0,169; P=0,317$ ), T-SPOT.TB CFP-10 SFUs ( $R=0,006; P=0,975$ ), dan nilai tertinggi T-SPOT.TB ESAT-6/CFP-10 SFUs ( $R=-0,070; P=0,741$ ).

**Kesimpulan:** Prevalensi ITBL pada pasien hemodialisis tinggi sehingga penting untuk deteksi dini ITBL. Pemeriksaan TST setara dengan T-SPOT.TB dan direkomendasikan sebagai alat diagnostik ITBL pada pasien hemodialisis karena lebih praktis, murah, dan tidak memerlukan tenaga yang terampil. (*J Respir Indo. 2020; 41(1): 19-27*)

**Kata kunci:** ITBL, TST, T-SPOT.TB, sel T CD4+, hemodialisis

## THE COMPABILITY LEVEL OF TUBERCULIN SKIN TEST AND T-SPOT.TB, SENSITIVITY AND SPESIFISITY OF T-SPOT.TB IN DETECTING LATENT TUBERCULOSIS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

## Abstract

**Background:** Controlling Latent Tuberculosis Infection (LTBI) is important for the End TB Strategy program. The prevalence of LTBI and reactivation to active tuberculosis are increased in immunodeficiency conditions, such on hemodialialysis patients. Laten tuberculosis can be diagnosed by Tuberculin Skin Test (TST) and immunoglobulin release assay (IGRA). This diagnostic study aimed to determine the agreement level of TST and T-SPOT.TB, accuracy of T-SPOT.TB, and the correlation between T cluster of differentiation 4 (CD4+) cell counts with TST and T-SPOT.TB.

**Methods:** This is a cross sectional study design was performed in hemodialysis patients of Dr. Moewardi Surakarta Hospital in May 2018. The study subject had TST and T-SPOT.TB examinations by using 2 Tuberkulin Unit (TU) of intradermal purified protein derivate (PPD) RT 23 (Biofarma, Bandung) and venous blood ELISPOT analysis, respectively. Statistical analysis used windows SPSS 21.

**Results:** There were 30 study subjects. The prevalence of LTBI was 23.3%. The agreement level of TST and T-SPOT.TB was substantial ( $K=0.667; P<0.001$ ). The sensitivity and specificity of T-SPOT.TB were 66.7% and 95.8%, respectively. There were no significant correlation of CD4+ T cell counts with TST ( $R=0.253; P=0.177$ ), T-SPOT.TB ESAT-6SFUs ( $R=-0.169; P=0.317$ ), T-SPOT.TB CFP-10 SFUs ( $R=0.006; P=0.975$ ), and the highest value of T-SPOT.TB ESAT-6/CFP-10 SFUs, ( $R=-0.070; P=0.741$ ).

**Conclusion:** The prevalence of LTBI is high in hemodialysis patients, thus early detection is necessary. TST examination is recommended for LTBI diagnostic tool in hemodialysis patients because of its practical use, inexpensive, and does not require skilled personnel. (*J Respir Indo. 2020; 41(1): 19-27*)

**Keywords:** LTBI, TST, T-SPOT.TB, CD4+ cells, hemodialysis

Korespondensi: Astuti Setyawati

Email: dr.astuti.setyawati2124@gmail.com

## PENDAHULUAN

Infeksi tuberkulosis (TB) masih menjadi masalah bagi sepertiga populasi dunia. *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2016 melaporkan sekitar 10,4 juta penduduk dunia terinfeksi TB yang terdiri 90% dewasa, 65% pria dan 10% penderita HIV.<sup>1</sup> Komunitas kesehatan global telah menetapkan pemberantasan tuberkulosis sebagai masalah kesehatan masyarakat pada tahun 2050. Strategi baru untuk memberantas TB adalah mengurangi reservoir seseorang yang terinfeksi TB laten.<sup>2</sup> Infeksi TB laten (ITBL) adalah individu yang terpapar kuman *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) tetapi tidak menunjukkan gejala dan tidak menularkan penyakit. Infeksi TB laten dapat reaktivasi menjadi aktif terutama pada kelompok risiko tinggi salah satunya adalah gagal ginjal kronik dengan hemodialisis.<sup>3,4</sup>

Gagal ginjal kronik dapat terjadi imunodefisiensi baik imun bawaan dan adaptif sehingga meningkatkan risiko terjadinya infeksi TB.<sup>5</sup> Gangguan imunitas adaptif pada gagal ginjal kronik dapat terjadi apoptosis dan penurunan jumlah sel T *Cluster of differentiation 4+* (CD4+) dan CD8+ yang merupakan sel imun penting dalam patogenesis TB.<sup>1</sup> Prevalensi ITBL pada pasien hemodialisis berkisar antara 20% sampai 70% dan berisiko tinggi terjadi reaktivasi sebanyak 7-52 kali lebih tinggi dibandingkan populasi umum.<sup>6</sup> Deteksi dini ITBL dan pemberian terapi pada pasien hemodialisis sangat penting untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas yang disebabkan penyakit TB.<sup>5</sup>

Diagnosis ITBL belum ada baku emas. Pemeriksaan *Tuberculin Skin Test* (TST) dan *Immunoglobulin Release Assay* (IGRA) merupakan pemeriksaan ITBL yang direkomendasikan WHO.<sup>3,4</sup> Pemeriksaan TST adalah pemeriksaan klasik ITBL yang mengukur indurasi kulit sebagai reaksi imunitas seluler *Delayed Type Hypersensitivity* (DTH) terhadap *Purified Protein Derivative* (PPD), sedangkan pemeriksaan IGRA adalah pemeriksaan ITBL dengan mengukur respon imun tubuh terhadap antigen spesifik TB *Early Secretory Antigen Target 6* (ESAT-6) dan *Culture Filtrate Protein* (CFP-10).<sup>4</sup> Pemeriksaan IGRA salah satunya adalah T-

SPOT.TB yaitu pemeriksaan IGRA yang mengukur interferon gamma yang dapat ditangkap oleh sel T menggunakan metode *enzyme-linked immunospot* (ELISPOT). Pemeriksaan TST dan IGRA memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing.<sup>3,4</sup> Pemeriksaan TST masih menjadi pilihan untuk diagnosis ITBL karena harga yang masih terjangkau, praktis, tidak memerlukan tenaga yang terampil, dan tersedia di banyak sarana kesehatan dibandingkan pemeriksaan IGRA.<sup>7</sup>

Tujuan penelitian ini untuk mengevaluasi prevalensi ITBL, tingkat kesesuaian pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB, sensitivitas dan spesifisitas T-SPOT.TB, serta korelasi jumlah Sel T CD4+ dengan pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB dalam mendeteksi ITBL pada pasien hemodialisis. Peneliti berharap dapat menambah informasi mengenai deteksi ITBL pada hemodialisis.

## METODE

Penelitian ini merupakan uji diagnostik dengan rancangan penelitian potong lintang prospektif pada 30 pasien hemodialisis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik pengambilan sampel *consecutive sampling*.

Penelitian dilakukan di ruang Hemodialisa RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada bulan Mei 2018. Kriteria inklusi penelitian adalah usia  $\geq 18$  tahun, lama hemodialisis  $> 3$  bulan dengan frekuensi hemodialisis 2x seminggu, dan bersedia ikut penelitian. Kriteria eksklusi penelitian adalah pasien hemodialisis dengan gejala/tanda klinis TB, riwayat menderita TB, riwayat minum obat anti tuberkulosis, serta memiliki komorbid penyakit immunosupresi (klinis *Human immunodeficiency Virus*, diabetes melitus).

Persetujuan penelitian ke Panitia Kelayakan Etik Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta sebelum dilakukan penelitian. Setiap responden penelitian diberikan penjelasan yang benar dan terperinci tentang tujuan dan manfaat penelitian sebelum dilakukan prosedur penelitian. Analisis data dilakukan dengan memakai SPSS 21 for Windows. Tingkat kesesuaian antara pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB dianalisa dengan *Test of agreement* (Kappa Cohen). Sensitivitas dan

spesifisitas T-SPOT.TB disajikan dalam tabulasi 2x2. Penentuan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan T-SPOT.TB dan penentuan titik potong menggunakan kurva *receiver operating characteristic* (ROC). Uji korelasi antara Sel T CD4+ dengan TST dan T-SPOT.TB menggunakan *Spearman's rank correlation coefficient*. Nilai  $P < 0,05$  berarti bermakna secara statistik.

## HASIL

### Karakteristik Pasien

Subjek penelitian berjumlah 30 responden, dengan pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB didapatkan 7 responden (23,3%) dengan ITBL. Ketujuh responden tersebut didapatkan dari pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB positif 4 responden, T-SPOT.TB positif TST negatif 1 responden, dan T-SPOT.TB negatif TST positif 2 responden. Hasil penelitian ITBL dengan masing-masing pemeriksaan yaitu pemeriksaan TST positif

didapatkan 6 responden (20%) dan pemeriksaan T-SPOT.TB positif 5 responden (16,7%). Proporsi jenis kelamin responden sama antara laki-laki dan perempuan. Infeksi TB laten lebih banyak didapatkan pada perempuan (13,3%) daripada laki-laki (6,7%).

Sebagian besar responden berusia 41-60 tahun (53,3%) dan ITBL lebih banyak ditemukan pada responden berusia 18-40 tahun (13,3%). Semua ITBL pada penelitian ini tidak didapatkan riwayat kontak, hanya ada 1 responden dengan riwayat kontak TB dan bukan ITBL. Sebagian besar responden memiliki skar BCG (66,7%) dan ITBL lebih banyak ditemukan pada responden yang tidak memiliki skar BCG (13,3%). Sebagian besar responden memiliki lama hemodialisis  $\leq 5$  tahun (66,7%) dan ITBL ditemukan paling banyak pada kelompok tersebut (13,3%). Jumlah rerata sel T CD4+ pada responden  $404.93 \pm 139.39$  sel/uL dan ITBL ditemukan pada responden dengan jumlah sel T CD4+ diatas rerata.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

| Variabel              | Total<br>n (%)      | TST                 |            | T-SPOT.TB           |            |
|-----------------------|---------------------|---------------------|------------|---------------------|------------|
|                       |                     | (+) n (%)           | (-) n (%)  | (+) n (%)           | (-) n (%)  |
| <b>Total</b>          | 30                  | 6 (20%)             | 24 (80%)   | 5 (16,7%)           | 25 (83,7%) |
| <b>Jenis Kelamin</b>  |                     |                     |            |                     |            |
| Perempuan             | 15 (50,0%)          | 4 (13,3%)           | 11 (36,7%) | 4 (13,3%)           | 11 (36,7%) |
| Laki-laki             | 15 (50,0%)          | 2 (6,7%)            | 13 (43,3%) | 1 (3,3%)            | 14 (46,7%) |
| <b>Usia</b>           |                     |                     |            |                     |            |
| 18-40 tahun           | 12 (40,0%)          | 4 (13,3%)           | 8 (26,7%)  | 4 (13,3%)           | 8 (26,7%)  |
| 41-60 tahun           | 16 (53,3%)          | 2 (6,7%)            | 14 (46,7%) | 1 (3,3%)            | 15 (50%)   |
| > 60 tahun            | 2 (6,7%)            | 0 (0,0%)            | 2 (6,7%)   | 0 (0,0%)            | 2 (6,7%)   |
| <b>Riwayat Kontak</b> |                     |                     |            |                     |            |
| Tidak                 | 29 (96,7%)          | 6 (20,%)            | 23 (76,7%) | 5 (16,7%)           | 24 (80%)   |
| YA                    | 1 (3,3%)            | 0 (0,0%)            | 1 (3,3%)   | 0 (0,0%)            | 1 (3,3%)   |
| <b>Scar BCG</b>       |                     |                     |            |                     |            |
| Tidak                 | 10 (33,3%)          | 4 (13,3%)           | 6 (20%)    | 3 (10,0%)           | 7 (23,3%)  |
| YA                    | 20 (66,7%)          | 2 (6,7%)            | 18 (60%)   | 2 (6,7%)            | 18 (60%)   |
| <b>Lama HD</b>        |                     |                     |            |                     |            |
| $\leq 5$ tahun        | 20 (66,7%)          | 4 (13,3%)           | 16 (53,3%) | 3 (10%)             | 17 (56,7%) |
| 6-10 tahun            | 8 (26,7%)           | 2 (6,7%)            | 6 (20%)    | 2 (6,7%)            | 6 (20%)    |
| >10 tahun             | 2 (6,7%)            | 0 (0,0%)            | 2 (6,7%)   | 0 (0,0%)            | 2 (6,7%)   |
| <b>Sel T CD4+</b>     |                     |                     |            |                     |            |
| Mean $\pm$ SD         | 404.93 $\pm$ 139.39 | 474.83 $\pm$ 119.06 |            | 474.80 $\pm$ 110.38 |            |
| Median                | 401.50              | 467.50              |            | 422.00              |            |

### Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB

Hasil penelitian didapatkan 4 responden TST positif dan T-SPOT.TB positif, 2 responden TST

positif dan T-SPOT.TB negatif, 1 responden TST negatif dan T-SPOT.TB positif, serta 23 responden TST negatif dan T-SPOT.TB negatif. Tingkat kesesuaian pemeriksaan TST dengan T-SPOT.TB

pada penelitian ini adalah  $K=0,667$  dan nilai  $P<0,001$  yang berarti tingkat kesesuaian *substantial* ( $0,60<K\leq 0,80$ ) dan bermakna secara statistik.

Tabel 2. Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan TST dengan T-SPOT.TB dalam Mendeteksi ITBL pada Pasien Hemodialisis

| TST     | T-SPOT.TB |         | Total | K     | p       |
|---------|-----------|---------|-------|-------|---------|
|         | Positif   | Negatif |       |       |         |
| Positif | 4         | 2       | 6     | 0,667 | < 0,001 |
| Negatif | 1         | 23      | 24    |       |         |
| Total   | 5         | 25      | 30    |       |         |

Keterangan:  $K = \text{kappa}$ ;  $p = < 0,005$  berarti bahwa pengujian signifikan

### Sensitivitas dan Spesifisitas Pemeriksaan T-SPOT.TB terhadap TST

Sensitivitas T-SPOT.TB 66,7%, spesifisitas 95,8%, nilai duga positif (NDP) 80,0%, nilai duga negatif (NDN) 92,0%, rasio kemungkinan positif (RKP) 16 kali, dan rasio kemungkinan negatif (RKN) 0,34 kali. Penentuan titik potong pemeriksaan T-SPOT.TB memakai kurva ROC, didapatkan *area under curve* (AUC) sebesar 81,6% (95% CI 53,5% - 109,7%) dengan nilai  $P=0,028$  bermakna secara statistik. Nilai analisis kurva ROC terbaik dengan sensitivitas 80,0% dan spesifisitas sebesar 92,0%

Tabel 4. Hasil Analisis Kurva ROC pada Pemeriksaan T-SPOT.TB

| T-SPOT.TB    | Cut off |       |       |       |       |       |       |       |
|--------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|              | 2       | 4.5   | 5.5   | 6.5   | 7.5   | 8.5   | 10    | 12    |
| Sesitivitas  | 80.0%   | 80.0% | 80.0% | 80.0% | 80.0% | 80.0% | 80.0% | 40.0% |
| Spesifisitas | 40.0%   | 60.0% | 68.0% | 72.0% | 76.0% | 88.0% | 92.0% | 96.0% |

### Uji Korelasi Antara Jumlah Sel T CD4+ dengan Pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB

Rerata jumlah sel T CD4+ 404,93±139,39 sel/uL dengan rerata indurasi TST 5,23±5,30 mm. Uji korelasi antara jumlah sel T CD4+ dengan pemeriksaan TST tidak didapatkan korelasi bermakna dengan nilai korelasi yang lemah ( $r=0,253$  dengan nilai  $p=0,177$ ). Uji korelasi antara jumlah sel T CD4+ dengan T-SPOT.TB dibagi menjadi ESAT-6 SFUs, CFP-10 SFUs, dan nilai tertinggi antara ESAT-6/CFP-10 SFUs. Rerata jumlah sel T CD4+

Tabel 5. Uji Korelasi Antara Jumlah Sel T CD4+ dengan TST dan T-SPOT.TB

| TST/T-SPOT.TB         | Indurasi TST (mm)/<br>T-SPOT (SFUs) Mean±SD | Sel TCD4+ (sel/uL) Mean±SD | Spearman's rho          |
|-----------------------|---------------------------------------------|----------------------------|-------------------------|
| TST                   | 5,23±5,30                                   | 404,93±139,39              | $r=0,253$<br>$p=0,177$  |
| T-SPOT TB ESAT-6 SFUs | 2,13±8,22                                   | 404,93±139,39              | $r=-0,169$<br>$p=0,317$ |
| T-SPOT TB CFP-10 SFUs | 6,47±18,01                                  |                            | $r=0,006$<br>$p=0,975$  |
| T-SPOT TB             | 6,80±17,92                                  |                            | $r=-0,070$<br>$p=0,741$ |

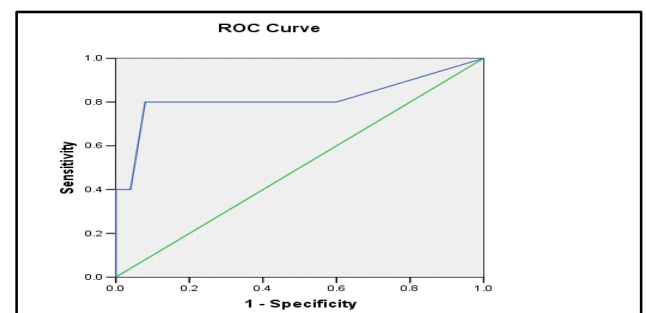
Keterangan:  $p\leq 0,05$  berarti bahwa pengujian signifikan

yaitu pada titik potong T-SPOT.TB dengan nilai 10 SFUs.

Tabel 3. Hasil Uji Sensitivitas, Spesifisitas, NDP, NDN, RKP dan RKN Pemeriksaan T-SPOT.TB terhadap TST dalam Mendeteksi ITBL pada Pasien Hemodialisis

| T-SPOT.TB    | TST     |         | Total |
|--------------|---------|---------|-------|
|              | Positif | Negatif |       |
| Positif      | 4       | 1       | 5     |
| Negatif      | 2       | 23      | 25    |
| Total        | 6       | 24      | 30    |
| Sensitivitas | 66,7 %  |         |       |
| Spesifisitas | 95,8 %  |         |       |
| NDP          | 80,0 %  |         |       |
| NDN          | 92,0 %  |         |       |
| RKP          | 16,0    |         |       |
| RKN          | 0,34    |         |       |

Keterangan: TST = *Tuberculin Skin Test*; NDP = Nilai Duga Positif; NDN = Nilai Duga Negatif; RKP = Rasio Kemungkinan Positif; RKN = Rasio Kemungkinan Negatif



Gambar 1. Kurva ROC Sensitivitas dan Spesifisitas Pemeriksaan T-SPOT.TB

404,93±139,39 sel/uL dengan rerata SFUs pada ESAT-6 2,13±8,22 SFUs, CFP-10 6,47±18,01 SFUs, dan T-SPOT.TB 6,80±17,92 SFUs.

Uji korelasi antara jumlah sel T CD4+ dengan pemeriksaan T-SPOT.TB tidak didapatkan korelasi yang bermakna dengan nilai korelasi sangat lemah, dengan hasil ESAT-6 SFUs, CFP-10 SFUs, dan nilai tertinggi antara ESAT-6/CFP-10 SFUs masing-masing  $r = -0,169$ ,  $p = 0,317$ ;  $r = 0,006$ ,  $p = 0,975$ ; dan  $r = -0,070$ ,  $p = 0,741$ .

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menggunakan kedua pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB didapatkan prevalensi ITBL pada pasien hemodialisis sebanyak 7 responden yaitu 23,3%. Pemeriksaan TST positif didapatkan lebih banyak daripada T-SPOT.TB, yaitu TST positif 6 responden (20%) dan T-SPOT.TB positif 5 responden (16,7%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Shu, dkk yang melaporkan prevalensi ITBL pada pasien hemodialisis sebanyak 22%.<sup>8</sup>

Hasil penelitian ini didapatkan ITBL dari pemeriksaan TST positif lebih banyak daripada T-SPOT.TB positif sesuai dengan penelitian Lee, dkk yang melaporkan ITBL pada pasien hemodialisis didapatkan dari pemeriksaan TST positif 62,5% dan T-SPOT.TB positif 46,9%.<sup>9</sup> Hasil penelitian yang berbeda dengan penelitian Passalent dkk, Trivero dkk dan Chung dkk yang melaporkan hasil pemeriksaan T-SPOT.TB positif lebih banyak daripada TST positif. Penelitian Passalent dkk melaporkan pemeriksaan TST positif 9,4% dan T-SPOT.TB positif 35,5%. Sedangkan penelitian Triverio dkk melaporkan TST positif 19% dan T-SPOT.TB positif 29%. Selanjutnya, penelitian oleh Chung WK dkk melaporkan bahwa pemeriksaan TST positif 23,5% dan T-SPOT.TB 60,4%.<sup>10,11,12</sup>

Pemeriksaan TST memiliki kelemahan yaitu dapat terjadi positif palsu dan negatif *palsu*.<sup>3</sup> Hasil penelitian sebelumnya yang melaporkan pemeriksaan TST positif lebih sedikit daripada T-SPOT.TB positif dapat disebabkan anergi pada penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis sehingga menimbulkan hasil negatif palsu pada pemeriksaan TST. Anergik pada pasien penyakit ginjal kronik terjadi karena imunodefisiensi baik imun bawaan dan adaptif. Hasil penelitian yang melaporkan TST positif lebih banyak daripada T-SPOT.TB dapat disebabkan pembacaan yang bersifat subjektif dan positif palsu pada pemeriksaan TST.

Karakteristik subjek dalam penelitian ini adalah jenis kelamin, usia, riwayat kontak TB, skar BCG, jumlah Sel T CD4+, dan lama hemodialisis. Infeksi TB laten lebih banyak didapatkan pada

perempuan 13,3%. Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya oleh Soyca dkk yang menyebutkan bahwa ITBL pada pasien hemodialisis lebih banyak didapatkan pada laki-laki. Perbedaan ini mungkin dikaitkan dengan derajat paparan lingkungan dan pola penyebaran *M.tuberculosis* pada wanita lebih banyak daripada laki-laki pada populasi penelitian ini. Infeksi TB laten paling banyak ditemukan pada usia 18-40 tahun sebanyak 13,3%.<sup>13</sup> Hasil penelitian ini juga berbeda dengan penelitian oleh Shu dkk dan Triverio dkk yang melaporkan prevalensi ITBL pada pasien hemodialisis lebih tinggi didapatkan pada geriatri. Perbedaan tersebut disebabkan oleh usia pasien hemodialisis yang berpengaruh terhadap usia ITBL.<sup>8,11</sup>

Kontak TB hanya ditemukan pada 1 responden dan tidak didapatkan ITBL. Infeksi TB laten didapatkan pada responden yang tidak memiliki kontak TB sebesar 20%. Kontak TB merupakan salah satu faktor risiko terjadinya infeksi TB. Kontak TB dapat menularkan penyakit TB melalui droplet infeksi penderita TB aktif sehingga terhirup orang sehat dan menyebabkan infeksi TB.<sup>14</sup> Pada penelitian ini ITBL terjadi pada responden yang tidak memiliki kontak TB, hal tersebut mungkin dikarenakan responden tidak mengetahui tentang pajanan penyakit TB di dalam populasi mereka.

Hasil penelitian didapatkan sebagian besar responden memiliki skar BCG 66,7%. Infeksi TB laten lebih banyak didapatkan pada responden yang tidak memiliki skar BCG (13,3%) dibandingkan responden yang memiliki skar BCG. Pada responden yang memiliki skar BCG didapatkan hasil TST positif sama dengan T-SPOT.TB positif 6,7%, hal ini berbeda dengan penelitian Triverio dkk yang melaporkan ITBL pada responden dengan skar BCG didapatkan pemeriksaan TST positif lebih banyak daripada T-SPOT.TB positif yaitu 50% dan 22%.<sup>11</sup> Vaksinasi BCG dapat menyebabkan hasil positif palsu pada pemeriksaan TST.<sup>3,4,15</sup> Reaktivitas pemeriksaan TST oleh vaksin BCG dipengaruhi oleh usia saat vaksinasi, interval waktu, jumlah dosis dan efek *booster*. Respon kekebalan tubuh yang ditimbulkan oleh vaksin BCG berangsur-angsur melemah pada usia dewasa dan menyebabkan hasil



TST negatif.<sup>16</sup> Efek vaksin BCG terhadap pemeriksaan TST menurut *Centers for Disease Control* (CDC) hanya terjadi selama 10 tahun pertama setelah vaksinasi.<sup>15</sup> Penelitian oleh Hizel dkk melaporkan bahwa pemeriksaan TST positif dan reaksi *booster* pada orang dewasa di negara dengan prevalensi tinggi disebabkan oleh infeksi TB laten daripada vaksinasi BCG sebelumnya.<sup>16</sup> Responden dengan skar BCG pada penelitian ini memiliki riwayat vaksinasi BCG saat masih kecil (>10 tahun yang lalu), sehingga hasil pemeriksaan TST positif adalah ITBL bukan positif palsu.

Sebagian besar responden memiliki lama hemodialisis  $\leq 5$  tahun sebanyak 66,7% dan ITBL paling banyak ditemukan pada kelompok ini sebanyak 13,3%. Hasil penelitian hampir sama dengan penelitian Husein dkk dan Soyca dkk. Penelitian Husein dkk melaporkan ITBL dengan hasil TST positif memiliki lama hemodialisis rata-rata 19 bulan,<sup>17</sup> dan penelitian Soyca dkk melaporkan ITBL dengan hasil T-SPOT.TB positif memiliki lama hemodialisis rata-rata 54 bulan.<sup>13</sup> Lama hemodialisis berhubungan dengan lama penyakit ginjal kronik dan penurunan imunitas tubuh. Semakin lama penyakit ginjal kronik maka kerusakan fungsi ginjal semakin berat dan menyebabkan penurunan imunitas tubuh walaupun sudah dilakukan hemodialisis. Infeksi TB laten pada penelitian ini paling banyak didapatkan pada pasien dengan lama hemodialisis  $\leq 5$  tahun dikarenakan imunitas pasien lebih baik sehingga hanya terjadi infeksi TB laten dan bukan TB aktif.<sup>14</sup>

Jumlah rerata sel T CD4<sup>+</sup> responden  $404.93 \pm 139.39$  sel/uL. Infeksi TB laten didapatkan pada responden dengan jumlah rerata sel T CD4<sup>+</sup> lebih tinggi dari jumlah sel T CD4<sup>+</sup> rerata responden. Hal tersebut menunjukkan status imunitas responden masih baik karena jumlah sel limfosit T CD4<sup>+</sup> masih berada dalam batas normal. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Hendrik dkk yang melaporkan jumlah sel T CD4<sup>+</sup> rata-rata pada individu pasien gagal ginjal dengan hemodialisis sebanyak 478 sel/uL.<sup>18</sup> Hemodialisis dapat mengeluarkan toksin uremia dan meningkatkan jumlah sel T CD4<sup>+</sup> pada pasien gagal ginjal kronik.<sup>19</sup>

Tiga responden yang tidak memiliki kesesuaian antara pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB yaitu 2 responden dengan TST positif dan T-SPOT.TB negatif, serta 1 responden TST negatif dan T-SPOT.TB positif. Ketiga responden yang memiliki ketidaksesuaian tersebut didapatkan pada responden usia 41-60 tahun dengan lama hemodialisis paling banyak lebih dari 10 tahun. Lama hemodialisis berkaitan dengan lama penyakit ginjal dan penurunan imunitas tubuh. Faktor usia yang semakin tua dan lamanya hemodialisis dapat memberikan respon imunitas yang berbeda terhadap paparan antigen *M. tuberculosis*.

Tingkat kesesuaian pemeriksaan TST dengan T-SPOT.TB pada penelitian ini adalah  $K=0,667$  dan nilai  $P<0,001$  yang berarti tingkat kesesuaian *substantial* ( $0,600<K<0,800$ ) dan bermakna secara statistik. Hasil penelitian menunjukkan kesesuaian yang lebih baik dibandingkan penelitian sebelumnya. Penelitian Lee dkk didapatkan  $K=0,32$ , penelitian Soyca dkk didapatkan  $K=0,25$ , dan penelitian Triverio dkk didapatkan  $K=0,32$ .<sup>9,11,13</sup> Ketiga penelitian tersebut memiliki tingkat kesesuaian yang kurang baik yaitu *fair* ( $0,20<K\leq 0,40$ ).

Belum adanya baku emas dalam diagnosis ITBL menyebabkan kesulitan dalam menentukan sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB dalam mendeteksi ITBL pada pasien hemodialisis. Peneliti menggunakan baku emas TST karena merupakan pemeriksaan konvensional ITBL serta mengacu pada penelitian sebelumnya pada pasien HIV oleh Kussen dkk<sup>20</sup>.

Hasil penelitian ini didapatkan sensitivitas T-SPOT.TB 66,7%, spesifisitas 95,8%, NDP 80,0%, NDN 92,0% RKP 16 kali, dan RKN 0,34 kali. Hasil penelitian hampir sama dengan penelitian Kussen dkk yang melaporkan sensitivitas IGRA menggunakan baku emas TST pada pasien HIV sebesar 69%, spesifisitas 90%, pada prevalensi TB tinggi (15%) didapatkan NDP 55%, NDN 94%, RKP 1,2 dan RKN 0,06.<sup>20</sup> Hasil RKP dan RKN pada pemeriksaan T-SPOT.TB adalah 16 dan 0,34, maka dapat disimpulkan bahwa T-SPOT.TB memiliki akurasi diagnostik yang baik dalam mendeteksi ITBL pada pasien hemodialisis.

Penelitian mengenai korelasi antara jumlah sel T CD4+ dengan pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB pada pasien hemodialisis sepengetahuan peneliti belum ada sampai saat ini. Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Leidl L dkk pada pasien HIV. Hasil penelitian ini ( $R=0,253; P=0,177$ ) berbeda dengan penelitian Leidl L dkk yang melaporkan ada korelasi bermakna antara jumlah sel T CD4+ dengan indurasi pemeriksaan TST ( $R=0,41; P\leq 0,0001$ ).<sup>21</sup> Hasil penelitian ini memiliki arah korelasi yang sama dengan penelitian Leidl yaitu arah korelasi positif yang berarti semakin rendah jumlah sel T CD4+ maka semakin kecil pula indurasi mm pemeriksaan TST, atau sebaliknya. Jumlah Sel T CD4+ menunjukkan status imunitas tubuh. Jumlah Sel T CD4+ yang tinggi menunjukkan status imunitas yang baik dan berespon terhadap penyuntikan PPD dengan membentuk indurasi yang lebih besar pada pemeriksaan TST.

Hasil uji korelasi jumlah Sel T CD4+ dengan pemeriksaan T-SPOT.TB tidak didapatkan korelasi yang bermakna dengan nilai korelasi sangat lemah yaitu ESAT-6 SFUs ( $R=-0,169; P=0,317$ ), CFP-10 SFUs ( $R=0,006; P=0,975$ ), dan nilai tertinggi ESAT-6/CFP-10 SFUs ( $R=-0,070; P=0,741$ ). Hasil penelitian ini sama dengan hasil yang diperoleh pada penelitian Leidl L dkk dan Kussen dkk pada pasien HIV. Penelitian Leidl dkk melaporkan tidak ada korelasi bermakna antara jumlah Sel T CD4+ dan T-SPOT.TB dengan nilai korelasi yang sangat lemah yaitu ESAT-6 SFUs ( $R=0,03; P\leq 0,77$ ), CFP-10 SFUs ( $R=0,13; P=0,21$ ) dan nilai tertinggi ESAT-6/CFP-10 SFUs ( $R=0,01; P=0,31$ ).<sup>21</sup> Penelitian Kussen dkk melaporkan tidak ada korelasi bermakna antara jumlah Sel T CD4+ dengan pemeriksaan IGRA ( $R=0,036; P=0,6534$ ).<sup>20</sup> Arah korelasi dalam penelitian ini berbeda dengan penelitian Leidl dkk dan Kussen dkk. Arah korelasi jumlah Sel T CD4+ dengan T-SPOT.TB dalam penelitian ini didapatkan arah korelasi negatif untuk ESAT-6 SFUs dan nilai tertinggi ESAT-6/CFP-10 SFUs, serta arah positif untuk CFP-10 SFUs. Arah korelasi negatif berarti semakin rendah jumlah Sel T CD4+ maka semakin banyak ESAT-6 SFUs atau nilai tertinggi ESAT-6/CFP-10 SFUs, sedangkan arah korelasi positif

berarti semakin rendah jumlah Sel T CD4+ maka semakin rendah CFP-10 SFUs.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa T-SPOT.TB positif lebih banyak ditemukan pada panel B (antigen *M. tuberculosis* CFP-10) daripada panel A (antigen *M. tuberculosis* ESAT-6). Hal tersebut mungkin dikarenakan sifat antigenik *M. tuberculosis* CFP-10 yang lebih kuat daripada antigen *M. tuberculosis* ESAT-6 dan juga strain kuman *M. tuberculosis* pada responden memberikan kekebalan dan lebih berespon terhadap antigen *M. tuberculosis* CFP-10. Perbedaan hasil kepositifan T-SPOT.TB antara ESAT-6 SFUs dan CFP-10 SFUs menyebabkan perbedaan arah korelasi antara jumlah Sel T CD4+ dengan ESAT-6 SFUs dan CFP-10 SFUs. Kelemahan pada penelitian ini tidak memeriksa sifat antigenik *M. tuberculosis* ESAT-6 dan CFP-10.

## KESIMPULAN

Prevalensi ITBL pada pasien hemodialisis tinggi 23,3%. Tingkat kesesuaian pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB dalam mendeteksi ITBL pada pasien hemodialisis adalah *substantial*, dengan nilai  $K=0,667; P<0,001$ . Uji diagnostik T-SPOT.TB dengan baku emas TST dalam mendeteksi ITBL didapatkan sensitivitas 66,7%, spesifisitas 95,8%, NDP 80,0%, NDN 92,0% RKP 16 kali, dan RKN 0,34 kali. Uji korelasi Sel T CD4+ dengan pemeriksaan TST dan T-SPOT.TB tidak didapatkan korelasi yang bermakna. Uji korelasi antara sel T CD4+ dan TST memiliki korelasi lemah ( $R=0,253; P=0,177$ ), sedangkan uji korelasi jumlah sel T CD4+ dengan ESAT-6 SFUs, CFP-10 SFUs, dan nilai tertinggi ESAT-6/CFP-10 SFUs memiliki korelasi sangat lemah dengan nilai masing-masing ( $R=-0,169; P=0,317$ ), ( $R=0,006; P=0,975$ ) dan ( $R=-0,070; P=0,741$ ).

Saran dari hasil penelitian ini adalah perlunya deteksi ITBL pada pasien hemodialisis karena prevalensi ITBL yang cukup tinggi (23,3%) serta kemungkinan reaktivasi yang besar, pemeriksaan TST direkomendasikan untuk mendeteksi ITBL pada pasien hemodialisis terutama di negara tingkat ekonomi rendah, serta perlunya dukungan

pemerintah dalam program pemberian terapi ITBL pada pasien yang memiliki risiko reaktivasi tinggi salah satunya adalah ITBL pada pasien hemodialisis.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: WHO Press; 2017. p. 1-262.
2. Esmail H, Barry CE, Young DB, Wilkinson RJ. The ongoing challenge of latent tuberculosis. *Trans R Soc.* 2015;369:1-14.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Core curriculum on tuberculosis: what the clinician should know. 6th ed. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention National; 2013. p. 1-320.
4. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Pedoman tatalaksana infeksi TB laten. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2016. p. 1-38.
5. Moore DAJ, Lightstone L, Javid B, Friedland JS. High rates of tuberculosis in end stage renal failure: the impact of international migration. *Emerging Infect Dis.* 2002;8(1):77-8.
6. Abdel-Nabi EA, Eissa SA, Soliman YMA, Amin WA. Quantiferon vs tuberculin testing in detection of latent tuberculosis infection among chronic renal failure patients. *Egypt J Chest Dis and Tuberculosis.* 2014;63:161-5.
7. Oxford Immunotec. T-SPOT.TB frequently asked questions [Internet]. 2017 [cited 2017 Mar 9]. Available from: [www.tspot.com/wp-content/uploads/2017/03/TSPOT\\_FAQ\\_Booklet.pdf](http://www.tspot.com/wp-content/uploads/2017/03/TSPOT_FAQ_Booklet.pdf).
8. Shu CC, Wu VC, Yang FJ, Pan SC, Lai TS, Wang JY, et al. Predictors and prevalence of latent tuberculosis infection in patients receiving long-term hemodialysis and peritoneal dialysis. *Plos One.* 2012;7(8):1-6.
9. Lee SSJ, Chou KJ, Su IJ, Chen YS, Fang HC, Huang TS, et al. High prevalence of latent tuberculosis infection in patients in end-stage renal disease on hemodialysis: comparison of Quantiferon-TB Gold, ELISPOT, and Tuberculin Skin Test. *Infection.* 2009;37(2):96-102.
10. Passalent L, Khan K, Richardson R, Wang J, Dedier H, Gardam M. Detecting latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: a head to head comparison of the T-SPOT.TB test, tuberculin skin test, and an expert physician panel. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(1):68-73.
11. Triverio PA, Bridevaux PO, Roux LP, Niksic L, Rochat T, Martin PY, et al. Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin testing for detection of latent tuberculosis in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:1952-6.
12. Chung WK, Zeng ZL, Sung JY, Kim S, Lee HH, Choi SJ, et al. Validity of interferon- $\gamma$ -release assay for the diagnosis of latent tuberculosis in haemodialysis patients. *Clin Microb Infect.* 2010;16:960-5.
13. Soysal A, Toprak D, Koc M, Arikian H, Akoglu E, Bakir M. Diagnosing latent tuberculosis infection in haemodialysis patients: T-cell based assay (T-SPOT.TB) or tuberculin skin test?. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:1645-50.
14. Ahmad S. Pathogenesis, immunology, and diagnosis of latent mycobacterium tuberculosis infection. *Clin and Develop Immunol.* 2011;10:1-17.
15. Mancuso JD, Mody RM, Olsen CH, Harrison LH, Santosham M, Aronson NE. The long-term effect of bacille calmette-guerin vaccination on tuberculin skin testing: a 55-year follow up study. *Chest.* 2017;152(2):282-94.
16. Hizel K, Maral I, Karakus R, Aktas F. The influence of BCG immunisation on tuberculin reactivity and booster effect in adults in a country with a high prevalence of tuberculosis. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:980-3.
17. Hussein MT, Yousef LM, Ali AT. Detection of latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: comparison between the quantiferon-tuberculosis gold test and tuberculin skin test. *Egypt J Bronchol.* 2017;11:255-9.
18. Hendriks TK, Van Gurp EAFJ, Mol WM, Schoordijk W, Sewgobind VDKD, Ijermans JNM, et al. End stage renal failure and regulatory activities of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>bright</sup>FoxP3<sup>+</sup> T cells.

Nephrol Dial Transplant. 2009;24:2279-85.

19. Vaziri ND, Pahl MV, Crum A, Norris K. Effect of uremia on structure and function of immune system. J Ren Nutr. 2012;22(1):149-56.
20. Kussen GMB, Dalla-Costa LM, Rossoni A, Raboni SM. Interferon-gamma release assay versus tuberculin skin test for latent tuberculosis infection among HIV patients in Brazil. Braz Infect Dis. 2016;20(1):69-75.
21. Leidl L, Mayanja-Kizza H, Sotgiu G, Baseke J, Ernst M, Hirsch C, et al. Relationship of immunodiagnostic assays for tuberculosis and number of circulating CD4+ T-cells in HIV infection. Eur Respir J. 2010;35:619-26.

# PERBEDAAN KADAR SERUM INTERLEUKIN-6 PADA PASIEN KANKER PARU DAN ORANG SEHAT DI MEDAN

Dumasari Siagian<sup>1</sup> Noni Novisari Soeroso<sup>1</sup> Bintang Yinke Magdalena Sinaga<sup>1</sup> Putri C Eyanoer<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, RSUP H. Adam Malik, Medan

<sup>2</sup> Departemen Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

## Abstrak

**Latar belakang:** Interleukin-6 (IL-6) adalah sitokin pro-inflamasi yang terlibat dalam perkembangan kanker, namun dari beberapa penelitian hubungan IL-6 pada pasien kanker paru belum dapat dijelaskan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat perbedaan kadar serum IL-6 pada pasien kanker paru dan orang sehat di Medan.

**Metode:** Desain penelitian ini merupakan kasus-kontrol yang melibatkan 42 pasien kanker paru (kasus) dan 42 orang sehat (kontrol) yang diadakan di RSUP H. Adam Malik Medan. Pemeriksaan kadar serum IL-6 dilakukan pada semua subjek menggunakan teknik ELISA. Perbedaan kadar serum IL-6 pasien kanker paru dan orang sehat dianalisis menggunakan uji korelasi spearman.

**Hasil:** Nilai rerata kadar serum IL-6 pada pasien kanker paru adalah 45,99 pg/ml dan orang sehat adalah 6,24 pg/ml. Dijumpai perbedaan kadar serum IL-6 yang bermakna pada kelompok kanker paru dibandingkan orang sehat ( $P=0,0005$ ;  $r=0,854$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat perbedaan kadar serum IL-6 yang bermakna secara statistik pada pasien kanker paru dan orang sehat. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 28-32*)

**Kata kunci:** Sitokin proinflamasi, Interleukin-6, kanker paru

# DIFFERENCES OF INTERLEUKIN-6 SERUM LEVELS IN LUNG CANCER PATIENTS AND HEALTHY INDIVIDUALS IN MEDAN

## Abstract

**Background:** Interleukin-6 (IL-6) is a pro-inflammatory cytokines involved in the development of lung cancer. However, the association of IL-6 in lung cancer patients remains uncertain. The aim of this study was to analyze the difference of IL-6 serum levels in lung cancer patients and healthy individuals in Medan.

**Methods:** This was a case-control study that included 42 lung cancer patients (case) and 42 healthy individuals (control) which was held in Haji Adam Malik General Hospital Medan. The examinations of IL-6 serum levels were conducted for all subjects using ELISA method. Differences of IL-6 serum levels in lung cancer patients and healthy individuals were analyzed using Spearman Correlation test.

**Results:** The mean serum IL-6 levels in lung cancer patients was 45.99 pg/ml while in healthy individuals was 6.24 pg/ml. There was a significant difference of serum IL-6 levels in the lung cancer group compared to healthy individuals ( $P=0.0005$ ;  $r=0.854$ ).

**Conclusion:** There was a statistically significant difference of IL-6 serum levels between lung cancer patients and healthy individuals. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 28-32*)

**Keywords:** Proinflammatory cytokines, IL-6, lung cancer



## PENDAHULUAN

Pada awal abad ke-20 kanker paru masih jarang terjadi, namun kini telah menjadi masalah global. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2000 di seluruh dunia terdapat 1,2 juta kasus baru kanker paru atau sebanyak 12,3% dari semua jenis kanker.<sup>1</sup>

Pada abad ke-21, kanker paru tetap menjadi penyebab kematian kanker di seluruh dunia. Meskipun di negara maju penggunaan tembakau telah menurun, tetapi di negara berkembang seperti Indonesia prevalensi merokok masih tinggi. Deteksi dini pada kanker paru dapat meningkatkan kesintasan hidup.<sup>2</sup> Sampai saat ini, metode penapisan seperti radiografi toraks saja atau dengan kombinasi sitologi sputum masih gagal mengurangi angka kematian.<sup>3</sup>

Peradangan kronik berkaitan dengan karsinogenesis kanker paru. Sitokin pro-inflamasi diasosiasikan dengan kejadian kanker paru. Salah satu sitokin pro-inflamasi tersebut adalah Interleukin 6 (IL-6) yang diekspresikan dalam sel epitel praganas, dan ekspresinya berhubungan dengan prognosis yang buruk pada pasien kanker paru.<sup>4,5</sup>

Tingkat sirkulasi IL-6 yang tinggi dilaporkan berhubungan dengan kejadian kanker paru.<sup>6,7,8</sup> Selama ini IL-6 lebih dikenal sebagai sitokin inflamasi yang terlibat dalam mediasi hematopoiesis dan aktivasi limfosit, akan tetapi penelitian-penelitian terbaru melaporkan bahwa IL-6 memiliki peran sebagai mediator progresivitas tumor. Ekspresi IL-6 berkorelasi dengan derajat tumor dan kesintasan yang buruk, meskipun mekanismenya belum dapat diterangkan secara jelas.<sup>9,10,11</sup>

Penelitian ini bertujuan melihat perbedaan kadar serum IL-6 pada pasien kanker paru dan orang sehat, dan diharapkan di masa depan pemeriksaan kadar serum IL-6 dapat secara akurat memprediksi diagnosis kanker paru.

## METODE

Desain penelitian ini adalah studi kasus-kontrol yang melibatkan 42 pasien kanker paru (kasus) dan 42 orang sehat di Rumah Sakit Umum

H. Adam Malik dalam periode April 2016 hingga Desember 2016. Kriteria inklusi mencakup pasien kanker paru yang baru terdiagnosis dan belum mendapat tata laksana. Kriteria eksklusi adalah pasien kanker paru dengan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) atau kanker paru yang menderita *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS).

Diagnosis PPOK dilakukan berdasarkan kriteria GOLD, antara lain hasil spirometri  $VEP_1/KVP \leq 70\%$  untuk melihat obstruksi aliran udara pada saluran napas, gejala klinis seperti sesak napas, batuk kronik atau produksi sputum, dan terdapat riwayat pajanan terhadap faktor risiko penyakit.

Kondisi SIRS didefinisikan menurut *American College of Chest Physicians* (ACCP) dan *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), yakni bila ditemukan 2 atau lebih variabel berikut: demam lebih dari  $38^{\circ}\text{C}$  atau kurang dari  $36^{\circ}\text{C}$ , detak jantung lebih dari 90 denyut/menit, laju pernapasan lebih dari 20 kali/menit atau tekanan karbon dioksida arteri ( $\text{PaCO}_2$ )  $<32$  mmHg, leukosit  $>12.000/\mu\text{L}$  atau  $<4.000/\mu\text{L}$  (atau  $>10\%$  sel yang belum matang). Selanjutnya, pemeriksaan fisis, hitung darah lengkap, spirometri dan pemeriksaan kadar serum IL-6 dilakukan menggunakan teknik ELISA untuk semua subjek.

### Pemeriksaan kadar serum IL-6

Pengukuran kadar atau konsentrasi IL-6 dilakukan dengan metode ELISA. Sampel darah tepi diambil dari subjek penelitian menggunakan semprit steril 3 mL dan dimasukkan dalam *venoject plain* ukuran 5 mL. Dilakukan pemusing/sentrifugasi terhadap sampel darah pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum dari endapan/*pellet* dalam 30 menit sesudah pengambilan. Serum yang didapat harus disimpan pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  apabila tidak langsung dianalisis. Setelah itu dilakukan uji ELISA untuk menentukan tingkat IL-6 menggunakan *Human IL-6 Immunoassay Quantikine ELISA kit* no. *catalog D6050* dan kuantifikasi menggunakan *ELISA Reader (iMark Microplate Absorbance Reader)*.

## Analisis Statistik

Data dianalisis dengan uji korelasi Spearman untuk melihat perbedaan kadar IL-6 pada kelompok kanker paru dan orang sehat. Tingkat kebermaknaan diterima sebagai nilai  $P < 0,05$ .

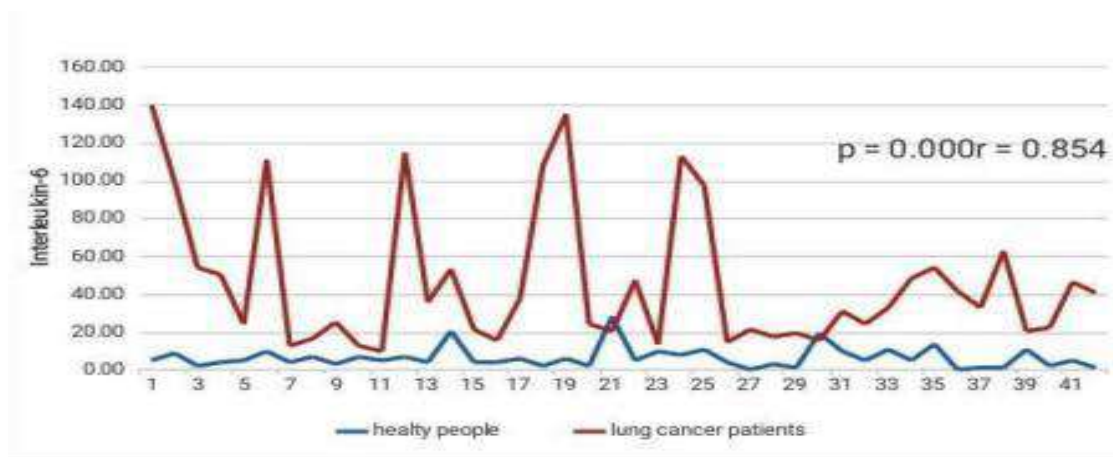
## Etika Medis

Semua sampel yang telah diberikan persetujuan dari pasien diperiksa setelah izin diperoleh dari Komite Etik Rumah Sakit Umum H.

Adam Malik.

## HASIL

Terdapat delapan puluh empat sampel serum yaitu 42 serum pasien kanker paru dan 42 serum kontrol normal (K), yang selanjutnya diukur kadar IL-6 dengan metode ELISA. Konsentrasi (kadar) IL-6 pada pasien kanker paru dan orang sehat/kontrol dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Kadar Interleukin-6 pada Kanker Paru dan Orang Sehat

Nilai rerata kadar serum IL-6 untuk kanker paru adalah 45.99 pg/ml dan untuk orang sehat adalah 6.24 pg/ml. Penelitian kami menunjukkan perbedaan kadar IL-6 serum yang bermakna antara pasien kanker paru dibandingkan orang sehat ( $P=0.000$ ;  $r=0,854$ ) dengan menggunakan uji Korelasi Spearman (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Klinis Pasien Kanker Paru dan Orang Sehat

| Variabel            | Pasien kanker paru (n=42) | Orang sehat (n=42) |
|---------------------|---------------------------|--------------------|
| Jenis Kelamin (P/L) | 20/22                     | 21/21              |
| Usia                | 41-70 tahun               | 30-60 tahun        |
| Merokok (Y/T)       | 40/2 orang                | 20/22 orang        |
| Rerata kadar IL-6   | 45.99±34.3 (pg/ml)        | 6.24±4.8 (pg/ml)   |

## PEMBAHASAN

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa sitokin inflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ , Interferon gamma yang diukur dalam beberapa cairan biologis seperti serum dapat mencerminkan berbagai penyakit, termasuk kanker.<sup>12</sup> Pola karakteristik sitokin inflamasi telah dijelaskan pada berbagai kanker. Sitokin inflamasi terkait dengan diagnosis, prognosis, dan prediksi angka harapan hidup pada pasien kanker. Berbagai proses biologis

seperti proliferasi, diferensiasi, migrasi, aktivasi, dan pertumbuhan sel dikoordinasikan oleh berbagai sitokin dalam sel, serta termasuk perkembangan tumor itu sendiri.<sup>12,13,14,15</sup>

Sitokin inflamasi dapat berkontribusi pada perkembangan tumor lewat dua cara, yaitu merangsang pertumbuhan dan diferensiasi sel serta menghambat apoptosis sel-sel abnormal.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini kami menganalisis kadar serum IL-6 antara kelompok pasien kanker paru dan kelompok orang sehat. Didapatkan nilai rerata kadar IL-6 pada pasien kanker paru berkisar 45.99 pg/ml dan pada orang sehat 6.24 pg/ml. Setelah dilakukan uji statistik diperoleh perbedaan yang bermakna antara pasien kanker paru dan kelompok orang sehat ( $P=0,000$ ;  $r=0,854$ ). Hasil yang sama juga diperoleh penelitian yang dilakukan Lu dkk (2006) yang menyatakan bahwa kadar serum IL-6 lebih tinggi pada kanker paru. Hal ini disebabkan oleh stres inflamasi yang menghasilkan sitokin inflamasi IL-6 berpartisipasi dalam tumorigenesis dengan bertindak langsung pada sel epitel paru melalui

pensinyalan faktor nuklir kappa B-subunit 1 (NFKB1) yang merangsang proliferasi, migrasi, dan invasi sel kanker.<sup>15</sup>

Beberapa faktor juga memegang peranan penting sebagai faktor risiko kanker paru seperti faktor usia, jenis kelamin dan kebiasaan merokok.<sup>15</sup> Pada penelitian ini kelompok usia paling banyak terkena kanker paru adalah usia >50 tahun (76.1%), Hasil ini sejalan dengan beberapa penelitian PDPI (2016) yang menyebutkan usia >40 tahun merupakan salah satu faktor risiko terjadinya kanker paru. Semakin bertambahnya usia seseorang maka pajanan zat karsinogen akan semakin sering sedangkan kemampuan tubuh untuk perbaikan sel semakin menurun.<sup>16</sup> Sebuah penelitian epidemiologis yang dilakukan oleh Ridge pada tahun 2015 juga menyatakan bahwa sekitar 60% dari kasus kanker paru diderita oleh pasien berusia 50-60 tahun.<sup>17</sup>

Studi epidemiologis menunjukkan bahwa merokok adalah penyebab utama kanker paru. Perokok 22 kali lebih mungkin meninggal karena kanker paru daripada bukan perokok.<sup>18</sup> Merokok memiliki peran dalam kanker paru di berbagai tingkatan. Merokok dapat menyebabkan mutasi gen yang menyebabkan sel bersifat onkogenik. Salah satu mutasi adalah mutasi p53 yang ditemukan pada lebih dari 53% perokok.<sup>19</sup>

## KESIMPULAN

Terdapat perbedaan kadar serum IL-6 yang bermakna antara kelompok kanker paru dan orang sehat, Kami melihat di masa depan pemeriksaan kadar serum IL-6 dalam memprediksi kejadian kanker paru.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Jemal A, Siegel R, Ward E. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2006; 56:106–30.
2. Jusuf A, Wibawanto A, Icksan AG, Syahrudin E, Juniarti, Endardjo S. Kanker Paru (Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil): Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: PDPI; 2016. p3.
3. Manser RL, Irving LB, Stone C, Byrnes G, Abramson M, Campbell D. Screening for lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1:CD001991.
4. Davalos AR, Coppe JP, Campisi J, Desprez PY. Senescent cells as a source of inflammatory factors for tumor progression. *Cancer Metastasis Rev.* 2010;29(2):273–83.
5. Seike M, Yanaihara N, Bowman ED, Zanetti KA, Budhu A, Kumamoto K, et al. A cytokine gene signature of the lung adenocarcinoma and its tissue environment predicts prognosis. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99(16):1257–69.
6. Brichory FM, Misek DE, Yim AM, Krause MC, Giordano TJ, Beer DG, et al. An immune response manifested by the common occurrence of annexins I and II autoantibodies and high circulating levels of IL-6 in lung cancer. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2001;98(17):9824–29.
7. Kaminska J, Kowalska M, Kotowicz B, Fuksiewicz M, Glogowski M, Wojcik E, et al. Pretreatment serum levels of cytokines and cytokine receptors in patients with non-small cell lung cancer, and correlations with clinicopathological features and prognosis. *M-CSF - an independent prognostic factor. Oncology.* 2006;70(2):115–25.
8. Yanagawa H, Sone S, Takahashi Y, Haku T, Yano S, Shinohara T, et al. Serum levels of interleukin 6 in patients with lung cancer. *Br J Cancer.* 1995;71(5):1095–8.
9. Bermudez EA, Rifai N, Buring J, Manson JE, Ridker PM. Interrelationships among circulating interleukin-6, C-reactive protein, and traditional cardiovascular risk factors in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22(10):1668–73.
10. Kluff C, Leuven JA, Helmerhorst FM, Krans HM. Pro-inflammatory effects of oestrogens during use of oral contraceptives and hormone replacement treatment. *Vascul Pharmacol.* 2002;39(3):149–54.
11. Takizawa H, Tanaka M, Takami K, Ohtoshi T, Ito K, Satoh M, et al. Increased expression of inflammatory mediators in small-airway epithelium from

- tobacco smokers. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2000;278(5):L906–13.
12. Tarrant JM. Blood cytokines as biomarkers of in vivo toxicity in preclinical safety assessment: considerations for their use. *Toxicol Sci*. 2010.117:4–16.
  13. Cobos C, Figueroa JA, Mirandola L, Colombo M, Summers G, Figueroa A, et al. The role of human papilloma virus (HPV) infection in non-anogenital cancer and the promise of immunotherapy: a review. *Int Rev Immunol*. 2014. 33:383–401.
  14. Vacchelli E, Aranda F, Bloy N, Buqué A, Cremer I, Eggermont A, et al. Trial Watch- Immunostimulation with cytokines in cancer therapy. *Oncoimmunology*. 2016;5:e1115942.
  15. Lu H, Ouyang W, Huang C. Inflammation, a key event in cancer development. *Mol Cancer Res*. 2006;4:221-33.
  16. Jusuf A, Wibawanto A, Icksan AG, Syahrudin E, Juniarti, Endardjo S. Kanker Paru (Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil): Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: PDPI. 2018. p7.
  17. Ridge C, McErlean A, Ginsberg M. Epidemiology of Lung Cancer. *Semin Intervent Radiol*. 2013;30(2):93-8.
  18. Margono BP. Kanker Paru. In Wibisono MJ, Winarini, Hariadi S ed. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru 2010*. Surabaya: Departemen Ilmu Penyakit Paru UNAIR-RSUD Dr. Soetomo. 2010. p.88-110.
  19. Furrakh M. Tobacco Smoking and Lung Cancer. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2013;13(3):345-58.

# HUBUNGAN MASA KERJA TERHADAP FAAL PARU DAN HASIL FOTO TORAKS PADA PEKERJA INDUSTRI KERAMIK PERUSAHAAN X, MABAR MEDAN

Marini Puspita Sari<sup>1</sup> Amira P Tarigan<sup>1</sup> Nuryunita Nainggolan<sup>1</sup> Putri C Eyanoer<sup>2</sup> Agus Dwi Susanto<sup>3</sup>  
Erlangga Samoedro<sup>3</sup> Caecilia Marlina<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

<sup>2</sup> Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Medan

<sup>3</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

<sup>4</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti, Jakarta

## Abstrak

**Latar belakang:** Pekerja industri keramik sering terpajan bahan silika keramik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara pajanan silika dengan hasil uji fungsi paru dan foto toraks pekerja.

**Metode:** Penelitian ini bersifat analitik dengan desain potong lintang yang dilakukan di Industri Keramik X di daerah Mabar, Kota Medan. Tingkat debu di stasiun kerja diukur menggunakan Personal Dust Sampler. Fungsi paru dinilai dengan pemeriksaan spirometri dan foto toraks dinilai menggunakan interpretasi dari ILO.

**Hasil:** Sebesar 35 pekerja laki-laki dimasukkan sebagai subjek, terbagi menjadi 3 stasiun kerja yaitu bagian prakompresi 11 orang (31,4%), bagian kompresi 13 orang (37,1%) dan 11 orang (31,4%) di bagian sintering. Dari semua subjek, 9 (25,7%) memiliki gejala respirasi, 21 (60%) memiliki kelainan fungsi paru restriksi dan 8 (22,8%) memiliki foto toraks tidak normal (6 pneumokoniosis dan 2 tuberkulosis). Tidak ada hubungan antara kadar debu dengan fungsi paru dan foto toraks ( $P>0,05$ ), namun terdapat hubungan bermakna antara masa kerja dengan fungsi paru. Nilai  $VEP_1$  dan KVP untuk subjek yang bekerja <5 tahun adalah 87,6% dan 87,2%, sedangkan untuk yang bekerja  $\geq 5$  tahun masing-masing 68,1% dan 68,7% ( $P<0,001$ ). Tidak ada hubungan antara masa kerja dan temuan pneumokoniosis pada foto toraks ( $P=0,69$ ).

**Kesimpulan:** Prevalensi pneumokoniosis pada pekerja keramik yang terpajan debu silika adalah 22,8%. Ada hubungan bermakna antara masa kerja dan penurunan fungsi paru, tetapi tidak ada hubungan antara tingkat debu dengan fungsi paru dan foto toraks, juga antara masa kerja dan temuan pneumokoniosis. (*J Respir Indo.* 2021; 41(1): 33-9)

**Kata kunci:** Debu keramik, spirometri, foto toraks

## THE ASSOCIATION OF WORKING DURATION WITH LUNG FUNCTION AND CHEST X-RAY RESULTS IN CERAMIC INDUSTRY WORKERS OF COMPANY X, MABAR MEDAN

### Abstract

**Background:** Ceramics industry workers are often exposed to silica materials from ceramics. The aim of this study was to determine the association between silica exposure with lung function test and chest x-ray (CXR) results of the workers.

**Methods:** This was an analytical study with cross-sectional design conducted in the Ceramic Industry X in Mabar, Medan City. The dust level in the work station was measured using Personal Dust Sampler. Lung function was measured by spirometry and CXR was evaluated using the ILO interpretations.

**Results:** About 35 male workers were included as subjects, divided into 3 working stations namely precompression section of 11 subjects (31,4%), compression section of 13 subjects (37,1%) and 11 subjects (31,4%) in the sintering section. Of all subjects, 9 (25,7%) had respiratory symptoms, 21 (60%) had restriction in lung function and 8 (22,8%) had abnormal CXR (6 pneumoconiosis and 2 tuberculosis). There were no association between dust levels with lung function and CXR ( $P>0,05$ ), but there was a significant correlation between duration of work with lung function. The  $FEV_1$  and FVC values of subjects working <5 years were 87,6% and 87,2%, while of those working  $\geq 5$  years were 68,1% and 68,7%, respectively ( $P<0,001$ ). There were no correlation between working duration and pneumoconiosis finding in CXR ( $P=0,69$ ).

**Conclusion:** The prevalence of pneumoconiosis among ceramic worker exposed with silica dust was 22,8%. There was a significant relationship between duration of work and decreased lung function, but there were no correlation between dust level in the workplace with lung function and CXR, and sobetween working duration and pneumoconiosis finding. (*J Respir Indo.* 2021; 41(1): 33-9)

**Keywords:** Ceramic dust, spirometry, chest x-ray



## PENDAHULUAN

Industrialisasi telah dibentuk untuk secara optimal memenuhi berbagai kebutuhan manusia. Seiring berjalannya waktu, beberapa industri memberikan efek berbahaya pada kesehatan manusia.<sup>1</sup> Efek bahaya tersebut memang memiliki variasi yang bermakna dalam kinerja kesehatan dan keselamatan kerja antara negara dan sektor ekonomi. Bahaya pekerjaan dan masalah kesehatan yang terkait dengan kesehatan dan keselamatan kerja mengikuti pendekatan yang berbeda seperti penilaian lingkungan, pemantauan biologis, pengawasan medis, dan pendekatan epidemiologis untuk mengidentifikasi masalah kesehatan.<sup>2</sup>

Pekerja pabrik keramik yang terpajan partikel debu yang dihasilkan dalam banyak fase produksi keramik berpotensi mengembangkan risiko penyakit pernapasan akibat kerja. Paparan inhalasi kronik akibat debu keramik meningkatkan risiko pneumokoniosis, bronkitis kronik, dan gangguan ventilasi di antara pekerja laki-laki dan perempuan. Debu silika berkorelasi dengan hasil radiografi positif untuk silikosis.<sup>3</sup>

Paparan bahaya di lingkungan kerja industri keramik secara luas dapat ditemui pada debu silika, debu total dan tekanan panas. Debu silika adalah polutan utama dalam industri keramik karena merupakan salah satu mineral yang paling banyak ditemui di Indonesia. Diperkirakan secara global terdapat setidaknya 2-3 juta pekerja terpajan silika setiap tahun. Penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat menunjukkan bahwa ada 3600-7300 kasus silikosis per tahun pada 1987-1963.<sup>4</sup> Menurut NIOSH, polutan atmosfer seperti partikulat mampu menghasilkan efek buruk pada beberapa kondisi paparan dan dosis sepanjang waktu.<sup>5</sup>

Debu keramik yang dihasilkan oleh proses panas di pabrik-pabrik keramik biasanya dalam submikron (1 mikron = 1/25.000 inci) lebih berat dan padat daripada partikel debu kayu dan plastik, serta hampir tidak terlihat oleh mata telanjang dan mudah terhirup. Banyak produk keramik mengandung persentase kecil dari silika amorf, namun tidak dalam jumlah yang cukup untuk menghasilkan silika kristal bebas pada pemanasan. Oleh karena itu debu

dianggap sebagai jenis inert (gangguan) dan tidak akan menyebabkan kerusakan permanen pada jaringan jika terhirup kecuali pajanannya tinggi. Paparan kronik dapat menghasilkan deposit radioopak pada parenkim paru dengan sedikit atau tidak ada reaksi. Beberapa orang mungkin menunjukkan reaksi alergi mulai dari gejala asma hingga pneumokoniosis.<sup>6</sup>

Bahan baku keramik mengandung kristal silika (kristobalit), yang telah diklasifikasikan sebagai karsinogen bagi manusia. Setelah kristal silika terkena suhu diatas 1.600°F (870°C) maka akan terbentuk kristobalit dan tridimit. Penghapusan produk-produk ini dapat menghasilkan debu dan serat keramik yang terhirup di udara. Pengikat organik akan terbakar selama pemanasan pertama. Asap yang tajam dan asap yang mengiritasi dapat dilepaskan. Produk pembakaran khususnya adalah karbon, karbon monoksida, dan karbondioksida.<sup>7</sup>

Diagnosis pneumokoniosis dilakukan melalui pengamatan dan membutuhkan tingkat keahlian tertentu. Beberapa penelitian membuktikan bahwa ada perbedaan dan variasi antarpembaca dalam diagnosis pneumokoniosis. Skema klasifikasi standar juga telah diperkenalkan ILO dalam mendiagnosis pneumokoniosis untuk memfasilitasi perbandingan data, investigasi epidemiologis dan laporan penelitian internasional.<sup>8</sup>

Pada tahun 2018 terdapat 155 kasus baru pneumokoniosis yang dinilai untuk IIDB (*Industrial Injuries Disablement Benefit*). Skema telah berfluktuasi secara substansial dari tahun ke tahun rata-rata sekitar 25 per tahun. Kematian akibat pneumokoniosis relatif konstan selama 10 tahun terakhir dengan rata-rata sekitar 130 kematian per tahun, dengan 105 kematian pada 2018.<sup>9</sup>

Dari penelitian Sulfikar tahun 2015 didapatkan bahwa pekerja yang bekerja >5 tahun mengalami gangguan fungsi paru sebanyak 18 orang (94,7%) dan 1 orang (5,3%) memiliki fungsi paru normal sedangkan yang bekerja di <5 tahun sebanyak 15 orang (71,4%) memiliki gangguan fungsi paru dan 6 (28,6%) memiliki fungsi paru normal. Ini menunjukkan bahwa ada hubungan antara masa kerja dengan kejadian penurunan fungsi paru.<sup>10</sup>

Penelitian kami dilakukan terhadap pekerja industri keramik untuk mengetahui hubungan masa kerja terhadap faal paru dan foto toraks sehingga dapat dilakukan upaya preventif apabila terdapat angka frekuensi yang bermakna.

## METODE

Penelitian ini bersifat analitik dengan desain potong lintang yang menilai hubungan masa kerja terhadap faal paru dan foto toraks pada 35 pekerja industri keramik di perusahaan X, Mabar, Medan sejak bulan April hingga Juni 2019. Seluruh prosedur penelitian telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Metode pemilihan sampel adalah *total sampling* yang dibagi pada kelompok prakompresi, kompresi, dan sintering. Sampel penelitian adalah total populasi yang memenuhi kriteria sebagai berikut: usia pekerja 17-50 tahun, telah bekerja di industri keramik perusahaan X Mabar selama minimal 1 tahun dan bersedia mengikuti penelitian yang dinyatakan secara tertulis setelah mendapatkan penjelasan mengenai penelitian ini (*informed consent*).

Sampel menjalani wawancara dan mengisi kuesioner yang telah disiapkan tentang karakteristik responden dan data objektif yang berkaitan dengan penelitian serta pemeriksaan fisis. Pengukuran kadar debu terhirup dilakukan menggunakan alat *Low Volume Air Sampler (LVAS)*. Pengukuran debu dilakukan minimal 3 kali dalam 8 jam kerja yaitu pada awal, pertengahan, dan akhir *shift* kerja.

Uji faal paru dilakukan dengan alat spirometri yang dinilai berdasarkan derajat restriksi dan obstruksi menurut GOLD 2017.

Pengambilan foto toraks dan kriteria ILO dilakukan oleh peneliti bekerja sama dengan dokter spesialis radiologi TPA Trisakti dan 2 dokter spesialis paru Universitas Indonesia yang memiliki sertifikasi pembacaan foto toraks sesuai dengan standar ILO. Sedangkan analisis statistik dilakukan dengan uji *Chi Square*, uji T dan Anova menggunakan perangkat lunak statistik.

## HASIL

Terdapat dua hal yang menjadi parameter utama dalam penelitian ini, yaitu fungsi paru dan gambaran foto toraks. Adapun karakteristik klinis subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Klinis Subjek Penelitian

| Karakteristik                   |                | n  | %    |
|---------------------------------|----------------|----|------|
| Kadar Debu (mg/m <sup>3</sup> ) |                |    |      |
| Sintering                       | 6,11           | 11 | 31,4 |
| Prakompresi                     | 24,82          | 11 | 31,4 |
| Kompresi                        | 29,28          | 13 | 37,1 |
| Faal Paru                       | Normal         | 3  | 37,1 |
|                                 | Obstruksi      | 1  | 2,9  |
|                                 | Restriksi      | 21 | 60,0 |
|                                 | Campuran       | 0  | 0,0  |
| FEV1 (% Prediksi)               |                |    |      |
| Obstruksi Ringan                | > 80           | 0  | 0,0  |
| Obstruksi Sedang                | 51 – 80        | 1  | 2,9  |
| Obstruksi Berat                 | 31 – 50        | 0  | 0,0  |
| Obstruksi Sangat Berat          | < 30           | 0  | 0,0  |
| FVC (% Prediksi)                |                |    |      |
| Restriksi Ringan                | > 80           | 0  | 0,0  |
| Restriksi Sedang                | 51 – 80        | 20 | 57,1 |
| Restriksi Berat                 | 31 – 50        | 1  | 2,9  |
| Restriksi Sangat Berat          | < 30           | 0  | 0,0  |
| Foto ILO                        | Normal         | 27 | 77,1 |
|                                 | Pneumokoniosis | 6  | 17,1 |
|                                 | TB             | 2  | 5,7  |

Tabel 1 memperlihatkan bahwa kadar debu tertinggi ada di bagian kompresi yang mencapai 29,2 mg/m<sup>3</sup>. Berdasarkan hasil pemeriksaan spirometri, terlihat bahwa lebih dari separuh subjek penelitian mengalami restriksi sedang.

Interpretasi foto toraks menurut ILO menunjukkan ><sup>3</sup>/<sub>4</sub> subjek penelitian tidak memperlihatkan kelainan. Sebanyak 8 subjek memperlihatkan foto toraks abnormal yaitu pneumokoniosis (17,1%) dan kelainan non-pneumokoniosis (5,7%), yakni tuberkulosis.

Tabel 2. Karakteristik Subjek Pneumokoniosis

| Karakteristik      | n  | %     |
|--------------------|----|-------|
| Jenis Kelamin      |    |       |
| Laki-laki          | 6  | 100,0 |
| Perempuan          | 0  | 0,0   |
| Usia               |    |       |
| 20 - 29 tahun      | 2  | 33,3  |
| 30 - 39 tahun      | 2  | 33,3  |
| ≥ 40 tahun         | 2  | 33,3  |
| Indeks Massa Tubuh |    |       |
| Normal             | 0  | 0,0   |
| Kurang             | 0  | 0,0   |
| Lebih              | 6  | 100,0 |
| Kebiasaan Merokok  |    |       |
| Ya                 | 4  | 66,6  |
| Tidak              | 2  | 33,3  |
| Penggunaan APD     |    |       |
| Ya                 | 3  | 50,0  |
| Tidak              | 3  | 50,0  |
| Lokasi Kerja       |    |       |
| Prakompresi        | 3  | 50,0  |
| Kompresi           | 3  | 50,0  |
| Sintering          | 0  | 0,0   |
| Masa Kerja         |    |       |
| 0 - 4 tahun        | 2  | 33,3  |
| 5 - 9 tahun        | 1  | 16,6  |
| ≥ 10 tahun         | 3  | 50,0  |
| Faal Paru          |    |       |
| Normal             | 3  | 37,1  |
| Retriksi           | 21 | 60,0  |
| Obstruksi          | 1  | 2,9   |
| Campuran           | 0  | 0,0   |

| Karakteristik                     |   | n | %    |
|-----------------------------------|---|---|------|
| Hasil Foto Toraks berdasarkan ILO | P | 5 | 83,3 |
|                                   | q | 5 | 83,3 |
|                                   | r | 3 | 50,0 |
|                                   | s | 2 | 33,3 |
|                                   | t | 4 | 66,6 |
|                                   | u | 1 | 16,6 |

Tabel 2 memperlihatkan bahwa terdapat 6 subjek yang memperlihatkan kelainan foto toraks pneumokoniosis, dengan usia subjek 20-24 tahun didapat pada 2 subjek (33.3%), usia 30-34 tahun sebanyak 2 subjek (33.3%), dan usia  $\geq 40$  tahun sebanyak 2 subjek (33.3%). Seluruh (100%) subjek penelitian dengan pneumokoniosis memiliki nilai indeks massa tubuh (IMT) di atas normal. Kebiasaan merokok dijumpai pada 4 subjek penelitian (66.6%) dengan pneumokoniosis. Penggunaan alat pelindung diri (APD) pada subjek dengan pneumokoniosis dijumpai pada 3 subjek (50%).

Pada subjek penelitian dengan foto toraks pneumokoniosis, terdapat 3 subjek (50%) berasal dari lokasi kerja bagian prakompresi dengan kadar debu 24,82 mg/m<sup>3</sup> dan 3 subjek (50%) dari lokasi kerja bagian kompresi dengan kadar debu 29,28 mg/m<sup>3</sup>. Nilai ambang batas kadar debu silika menurut Menteri Tenaga Kerja 1997 adalah 10 mg/m<sup>3</sup>. Terdapat 2 subjek (33,3%) dengan masa kerja 0-4 tahun, 1 subjek (16,6%) dengan masa kerja 5-9 tahun dan 3 subjek (50%)  $\geq 10$  tahun. Diperoleh juga bahwa ternyata dengan masa kerja  $< 5$  tahun sudah menunjukkan kelainan foto toraks berupa pneumokoniosis.

Pada Tabel 2 tampak bahwa 3 subjek (37,1%) memiliki faal paru normal dan 21 subjek (60,0%)

dengan gangguan restriksi. Temuan ini membuktikan bahwa pajanan debu kronik secara perlahan-lahan akan mempengaruhi fungsi paru. Pada tabel 2, hasil foto toraks dengan kelainan p dan q dijumpai pada sebanyak 5 subjek (83,3%), kelainan r sebanyak 3 subjek (50%), kelainan s sebanyak 2 subjek (33,3%), kelainan t sebanyak 4 subjek (66,6%) dan u sebanyak 1 subjek (16,6%). Meskipun ILO telah menyeragamkan metode interpretasi foto toraks pada pneumokoniosis, hasil interpretasi sangat bergantung pada kemampuan subjektif dari masing-masing klinisi sehingga kemungkinan besar memiliki hasil yang bias.

Berdasarkan Tabel 3 terlihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna dari nilai fungsi paru pada pekerja yang terpapar debu di bagian prakompresi (kadar debu 24,82 mg/m<sup>3</sup>), bagian kompresi (kadar debu 29,28 mg/m<sup>3</sup>) maupun sintering (kadar debu 6,11 mg/m<sup>3</sup>). Meskipun tidak bermakna secara statistik, dapat dilihat bahwa pekerja di bagian sintering (yang kadar debunya paling minimal) memiliki rerata nilai fungsi paru yang paling tinggi dibandingkan pekerja di dua lokasi lainnya.

Tabel 3 memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna terhadap hasil pemeriksaan fungsi paru pada pekerja yang telah bekerja  $< 5$  tahun dan  $> 5$  tahun untuk parameter FEV<sub>1</sub>, FVC dan FEF<sub>25-75</sub> ( $P < 0.05$ ). Subjek yang bekerja  $> 5$  tahun memiliki nilai FEV<sub>1</sub>, FVC dan FEV<sub>1</sub>/FVC yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan subjek yang bekerja  $< 5$  tahun.

Tabel 3. Perbedaan Fungsi Paru berdasarkan Lokasi Kerja dan Masa Kerja

|                           | Hasil Faal Paru (Rerata $\pm$ SD) |                 |                 | Nilai P            | Hasil Faal Paru (Rerata $\pm$ SD) |                 |                    |
|---------------------------|-----------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------------|
|                           | Pra Kompresi                      | Kompresi        | Sintering       |                    | $\geq 5$ tahun                    | $< 5$ tahun     |                    |
| FEV <sub>1</sub> (%)      | 79,3 $\pm$ 10,3                   | 72,9 $\pm$ 12,6 | 81,4 $\pm$ 14,8 | 0,24 <sup>a</sup>  | 68,1 $\pm$ 8,5                    | 87,6 $\pm$ 8,3  | $< 0,001^b$        |
| FVC (%)                   | 79,6 $\pm$ 12,4                   | 73,8 $\pm$ 13,3 | 80,5 $\pm$ 13,6 | 0,405 <sup>a</sup> | 68,7 $\pm$ 9,9                    | 87,2 $\pm$ 8,6  | $< 0,001^c$        |
| FEV <sub>1</sub> /FVC (%) | 84,5 $\pm$ 3,88                   | 83,3 $\pm$ 5,18 | 85,3 $\pm$ 4,12 | 0,56 <sup>a</sup>  | 83,3 $\pm$ 4,2                    | 85,4 $\pm$ 4,4  | 0,16               |
| FEF <sub>25-75</sub> (%)  | 77,4 $\pm$ 11,2                   | 73,8 $\pm$ 16,5 | 85,9 $\pm$ 18,2 | 0,17 <sup>a</sup>  | 70,8 $\pm$ 13,2                   | 87,1 $\pm$ 14,8 | 0,002 <sup>b</sup> |

<sup>a</sup>Uji One Way Anova

<sup>b</sup>Uji T Independen

<sup>c</sup>Uji Mann Whitney

Tabel 4. Perbedaan Kejadian Restriksi Berdasarkan Masa Kerja

| Lama Kerja     | Restriksi |      | Tidak Restriksi |      | Nilai P     | PR (95% CI)        |
|----------------|-----------|------|-----------------|------|-------------|--------------------|
|                | n         | %    | n               | %    |             |                    |
| $\geq 5$ tahun | 16        | 76,2 | 2               | 14,3 | $< 0,001^*$ | 19,2 (3,1 - 116,4) |
| $< 5$ tahun    | 5         | 23,8 | 12              | 85,7 |             |                    |

<sup>\*</sup>) Bermakna dengan Uji Chi Square

Tabel 4 memperlihatkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara masa kerja dengan kejadian restriksi paru ( $P < 0.001$ ). Subjek yang bekerja  $> 5$  tahun berpeluang 19 kali lebih besar untuk mengalami restriksi paru dibandingkan dengan

yang bekerja kurang dari 5 tahun.

Berdasarkan Tabel 5 tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar debu di lokasi kerja dengan gambaran pada foto toraks menurut kriteria ILO ( $P>0,05$ ).

Tabel 5. Perbedaan Foto Toraks Berdasarkan Lokasi Kerja

| Lokasi Kerja | Kadar Debu | Tidak Normal |      | Normal |      | Nilai <i>P</i> |
|--------------|------------|--------------|------|--------|------|----------------|
|              |            | n            | %    | n      | %    |                |
| Pra Kompresi | 24,82      | 3            | 37,5 | 8      | 29,6 | 0,21           |
| Kompresi     | 29,28      | 1            | 12,5 | 12     | 44,4 |                |
| Sintering    | 6,11       | 4            | 50,0 | 7      | 25,9 |                |

Uji *Chi Square*

Tabel 6 memperlihatkan bahwa subjek yang bekerja >5 tahun berpeluang 1,7 kali lebih besar untuk memiliki foto toraks yang tidak normal meskipun hubungan ini tidak bermakna secara statistik ( $P>0,05$ ).

Tabel 6. Perbedaan Foto Toraks Berdasarkan Masa Kerja

| Lama Kerja | Abnormal |      | Normal |      | Nilai <i>P</i> | PR (95% CI)        |
|------------|----------|------|--------|------|----------------|--------------------|
|            | n        | %    | n      | %    |                |                    |
| ≥5 tahun   | 5        | 62,5 | 13     | 48,1 | 0,69           | 1,7<br>(0,3 - 9,0) |
| <5 tahun   | 3        | 37,5 | 14     | 51,9 |                |                    |

Uji *Chi Square*

## PEMBAHASAN

Industri keramik dipilih menjadi lokasi penelitian karena pekerja industri keramik tergolong berisiko tinggi terpajan debu yang mengandung silika dalam bentuk Silika Dioksida ( $\text{SiO}_2$ ). Kristal silika digunakan sebagai bahan baku utama pada industri gelas, kaca, keramik, pengecoran, semen, tegel, silikon karbida bahan abrasif (ampelas dan *sand blasting*). Kandungan kristal silika dalam keramik merupakan konstituen utama dan terbesar pada keramik yang kadarnya bisa mencapai 63%, ditambah dengan material tambahan lainnya seperti senyawa aluminium yang kadarnya berkisar 18% serta sisa material lainnya berupa senyawa besi, kalsium dan magnesium yang masing-masing kadarnya tidak lebih dari 5%. Dengan demikian penting untuk dipahami bahwa pekerja keramik berisiko tinggi untuk mengalami inhalasi debu silika dan menyebabkan pneumokoniosis berupa silikosis.<sup>11</sup>

Berdasarkan Surat Keputusan Presiden Nomor 22 tahun 1993, pneumokoniosis yaitu disebabkan debu mineral pembentuk jaringan paru (silikosis, antrakosilikosis, asbestosis, dan

silikotuberculosis) yang silikosisnya merupakan faktor utama penyebab cacat dan kematian.<sup>12</sup> *International Labour Organization* mendefinisikan pneumokoniosis sebagai suatu kelainan yang terjadi akibat penumpukan debu dalam paru yang menyebabkan reaksi jaringan terhadap debu tersebut.<sup>13</sup>

Bahan baku keramik mengandung silika kristalin (kristobalit). Asap yang ditimbulkan dari pemanasan adalah asap tajam dan dapat mengiritasi saluran pernapasan.<sup>14</sup>

Nilai ambang batas kualitas udara di lingkungan kerja khususnya kadar debu silika pada industri pengolahan keramik berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI) tahun 2004 untuk partikel *inhalable* debu silika adalah 10 mg/m<sup>3</sup> dan untuk partikel *respirable* debu silika adalah 3 mg/m<sup>3</sup>.<sup>16</sup>

Semakin lama bekerja, maka semakin seseorang terpajan bahaya yang ditimbulkan oleh lingkungan kerja tersebut. Debu yang masuk ke dalam saluran respirasi menyebabkan reaksi mekanisme pertahanan non-spesifik berupa batuk, bersin, gangguan transpor mukosilier dan gangguan fagositosis makrofag. Sistem mukosilier juga mengalami gangguan dan menyebabkan produksi lendir bertambah serta otot polos disekitar saluran napas mengakibatkan penyempitan. Bila lendir makin banyak disertai mekanismenya tidak sempurna akan terjadi resistensi saluran napas berupa obstruksi saluran pernapasan.<sup>15</sup>

Pada parenkim paru terjadi proses inflamasi yang bersifat toksik pada saluran napas perifer dan zona konduksi. Alveoli melepaskan mediator-mediator yang meningkatkan produksi oksidan, sitokin, kemokin, dan elastase yang kemudian menginduksi inflamasi saluran napas. Selanjutnya partikel silika akan menyebabkan cedera pada sel epitel yang memfasilitasi penetrasi partikel silika melalui dinding saluran napas kecil sehingga menyebabkan fibrosis lokal. Kelainan restriksi dikaitkan dengan produksi kolagen dan fibroblas yang menyebabkan fibrosis dinding alveoli dan pembentukan nodul silika. Fibrosis dan nodul silika akan menyebabkan gangguan pengembangan paru dan menyebabkan penurunan kapasitas vital paksa

(restriksi).<sup>16</sup>

Berdasarkan hasil penelitian ini, diketahui bahwa terdapat hubungan antara masa kerja dengan kejadian penurunan fungsi paru. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Sulfikar (2015) yang menyebutkan bahwa pekerja yang bekerja >5 tahun mengalami gangguan fungsi paru sebanyak 18 orang (94,7%) dan 1 orang (5,3%) memiliki fungsi paru normal, sedangkan yang bekerja di <5 tahun sebanyak 15 orang (71,4%) memiliki gangguan fungsi paru dan 6 (28,6%) memiliki fungsi paru normal.<sup>10</sup>

Berdasarkan tanda klinis dan patologisnya, silikosis dibagi menjadi: (a) Simpel kronik silikosis, yaitu silikosis yang terjadi setelah 10 tahun/lebih; (b) Silikosis terakselerasi, yaitu silikosis yang terjadi setelah 5–10 tahun; (c) Silikosis akut, yaitu silikosis yang terjadi beberapa minggu sampai 5 tahun; dan (d) Silikosis komplikasi, yaitu silikosis yang menjadi jaringan paru.<sup>12</sup> Tanda radiologis pneumokoniosis tanpa komplikasi adalah opasitas bulat dan kecil. Gambaran ini dikategorikan menggunakan klasifikasi radiografi pneumokoniosis ILO. Pembacaan foto toraks ILO minimal dilakukan oleh 2 orang yang dianggap ahli dan harus menggunakan lembar baca khusus (*Form Reading Sheet ILO Radiograph 2000*). Pembaca radiografi ILO sebelumnya harus seorang dokter yang sudah dilatih khusus untuk membaca foto toraks radiografi ILO.

Berdasarkan hasil penelitian ini, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara paparan debu silika dengan abnormalitas pada foto dada. Pada sebagian kasus silikosis, foto dada mungkin tidak memperlihatkan kelainan yang signifikan. Meskipun ILO telah menyeragamkan metode interpretasi foto dada penderita silikosis, interpretasi foto dada tetap bergantung kepada kemampuan subjektif dari masing-masing klinisi (pulmonolog atau radiolog). Sehingga tidak jarang terjadi perbedaan interpretasi foto dada yang berpotensi menghasilkan bias dalam penelitian ini.

## KESIMPULAN

Terdapat hubungan bermakna antara masa kerja dengan gangguan fungsi paru pada pekerja di

industri keramik. X Mabhar, namun tidak terdapat hubungan bermakna antara masa kerja dengan dengan gambaran foto toraks.

Tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar debu di tempat kerja dengan fungsi paru dan gambaran foto toraks.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Tanko Y, Olakunle Y. Jimoh A. Mohammed A, Goji T, Yusuf KM. Effects of wood dust on cardiopulmonary functions and anthropometric parameters of carpenters and non-carpenters in Sabon Gari local government Area, Kaduna State, Nigeria. *Asian J Med Sci*. 2011;3(1):43- 6.
2. Alli BO. *Fundamental principles of occupational health and safety* (2nd ed); 2008. p3-9.
3. MA Alim, Biswas MK, Biswas G, Hossain MA, Ahmad SA. Respiratory health problems among the ceramic workers in dhaka. *Faridpur Med Coll J*. 2014;9(1):19-23.
4. Sahri M, Tualeka AR, Widajati N. Quantitative risk assesment of crystalline silica exposure in ceramics industry. *IJPHRD*. 2019;10(2):605-7.
5. Jean-Luc Malo MD, Moira Chan-Yeung MB. Asthma in the workplace: a Canadian contribution and perspective. *Can Respir J*. 2007;14(7):407-413.
6. Hnizdo E, Sluis-Cremer G. Risk of silicosis in a cohort of white South African gold miners. *Am J Ind Med*. 1993; 24:447-57.
7. Cnachoti N. Medical records: pneumoconiosis. *J Med Assoc Thai*. 1954;12:369-80.
8. Varun Jampani. *A Study of X-Ray Image Perception For Pneumoconiosis Detection* [tesis]. India: International Institute of Information Technology; 2013.
9. HSE (Health and Safety Executive). Silicosis and coal workers' pneumoconiosis statistics in Great Britain [Internet]. 2019 [cited 2019 Dec 9]. Available from: [www.hse.gov.uk/statistics/](http://www.hse.gov.uk/statistics/).
10. Sulfikar, Wardani TL, Putri CW. Factors associated with lung function disturbance to textile industry worker in production department of CV. Bagabs Makasar city. 2015;4:23-34.



11. Rumana Akhter. Evaluation of Mechanical Properties of Sintered Nano Alumina Ceramic Powder with Different Doping Concentration. IJETR. 2015;12(3):2454-4698.
12. Nainggolan N. Buku Ajar Respirasi Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara: Penyakit Paru Kerja; 2017. p351.
13. Susanto AD, Yunus F, Ihsan M, Fitriani F. Penyakit Paru Kerja dan Lingkungan. Jakarta: UI Press; 2017. p5-15.
14. Suma'mur PK. Higiene Perusahaan dan Kesehatan Kerja (HIPERKES). Jakarta: Agung Seto; 2013. p223-245.
15. SNI (Standar Nasional Indonesia). Pengukuran Kadar Debu Total di UdaraTempat Kerja. Jakarta; 2004. p1-5.
16. Depkes RI. Modul Pelatihan bagi Fasilitator Kesehatan Kerja. Jakarta: Depkes RI; 2003.
17. International Labour Organization. World Labour Report 2000: Income Security and Social Protection in a Changing World [Internet]. Geneva: ILO; 2000 [cited 2019 Dec 14]. Available from:  
<https://www.ilo.org/public/english/standards/relm/gb/docs/gb279/pdf/esp-7.pdf>.

# PERBANDINGAN PENGARUH ASAP ROKOK KRETEK, FILTER DAN BIOMASS TERHADAP FUNGSI PARU PASIEN PPOK DI KLINIK HARUM MELATI PRINGSEWU JANUARI 2013-JANUARI 2020

Retno Ariza S Soemarwoto<sup>1</sup> Hetti Rusmini<sup>2</sup> Fransisca Sinaga<sup>3</sup> Agus Dwi Susanto<sup>4</sup> Arif Widiyantoro<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Lampung

<sup>2</sup> Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, Lampung

<sup>3</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, Lampung

<sup>4</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

<sup>5</sup> Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, Lampung

## Abstrak

**Latar belakang:** Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit umum ditandai dengan gejala pernapasan dan keterbatasan aliran udara yang berhubungan dengan saluran napas dan/atau kelainan alveolar akibat pengaruh bermakna terhadap zat atau gas. Penyakit PPOK menjadi penyebab utama kematian dunia yang sebagian besar disebabkan oleh asap rokok dan biomass.

**Metode:** Jenis penelitian kuantitatif dengan metode deskriptif analitik pendekatan retrospektif. Sampel penelitian ini sebanyak 203 sampel pasien PPOK diambil dari rekam medis periode Januari 2013-Januari 2020 di Klinik Harum Melati Pringsewu Provinsi Lampung dengan teknik total sampling menggunakan uji statistik Analisis Varians (ANOVA).

**Hasil:** Karakteristik berdasarkan jenis pajanan asap PPOK yaitu perokok kretek 127 orang (62,6%), filter 3 orang (1,5%) dan pengguna biomass 73 orang (36,0%). Rerata fungsi paru pasien PPOK berdasarkan jenis pajanan asap yaitu perokok kretek 127 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru 55,03%, terendah 12,20% dan tertinggi 121,50%. Perokok filter 3 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru adalah 75,07%, terendah 67,00% dan tertinggi 81,41%. Pengguna biomass 73 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru adalah 56,91%, terendah 19,50% dan tertinggi 149,13%. Perbandingan pengaruh asap rokok kretek, filter, dan biomass terhadap fungsi paru pasien PPOK didapatkan nilai  $P=0,319$ .

**Kesimpulan:** Terdapat penurunan fungsi paru pada perokok kretek, filter dan pengguna biomass pada pasien PPOK namun tidak berbeda bermakna secara statistik. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 40-50*)

**Kata Kunci:** PPOK, rokok kretek, filter, biomass, fungsi paru

## COMPARISON BETWEEN THE EFFECT OF CLOVE, FILTER AND BIOMASS CIGARETTE SMOKE TO THE LUNG FUNCTION OF COPD PATIENTS AT HARUM MELATI PRINGSEWU CLINIC PERIOD JANUARY 2013-2020

## Abstract

**Background:** Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common disease characterized by respiratory symptoms and limited air flow associated with the airways and/or alveolar abnormalities triggered by a significant effect on substances or gases. COPD is the leading of death cause in the world. COPD can be caused by cigarette smoke and biomass.

**Method:** This research is a quantitative method with descriptive analytic and retrospective approach. The samples were 203 COPD patients taken from medical records January 2013-January 2020 at Harum Melati Pringsewu Clinic Lampung Province with statistical test use Analysis Varians (ANOVA) technique.

**Results:** From the characteristics based on type of COPD smoke exposure were clove smokers 127 people (62.6%), filter smokers 3 people (1.5%) and biomass users 73 people (36.0%). The mean lung function COPD patients based on type of smoke exposure were 127 people with clove smokers with average lung function value 55.03%, the lowest value 12.20% and the highest 121.50%. Filter smokers of 3 people with average lung function value 75.07%, the lowest value was 67.00% and the highest 81.41%. Biomass users 73 people with average lung function value 56.91%, the lowest value 19.50% and the highest 149.13%. Comparison the effect clove cigarettes smoke, filter cigarettes and biomass on the pulmonary function of COPD patients obtained  $P=0.319$ .

**Conclusion:** There is a decrease lung function in clove smokers, filter smokers and biomass users in COPD patients but not statistically significant difference. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 40-50*)

**Keywords:** COPD, clove cigarettes, filter cigarettes, biomass, lung function

## PENDAHULUAN

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) menjadi penyebab utama kematian dunia dan diprediksi sebagai peringkat 3 penyebab kematian tahun 2020. Lebih dari 3 juta orang meninggal karena PPOK pada tahun 2012, yaitu 6% dari semua kematian global. PPOK merupakan tantangan kesehatan masyarakat yang penting karena dapat dicegah dan diobati. PPOK merupakan penyebab utama morbiditas kronis dan kematian di dunia. Banyak orang mengalami penyakit ini bertahun-tahun dan meninggal karena komplikasi akibat PPOK. Beban PPOK secara global akan meningkat dalam beberapa waktu mendatang karena faktor risiko PPOK dan penuaan.<sup>1</sup>

World Health Organization (WHO) melaporkan 600 juta penduduk mengalami PPOK dan 65 juta termasuk kategori sedang dan berat. Negara Asia Tenggara memiliki prevalensi 6,3% dan di negara berpendapatan menengah, PPOK menjadi penyebab kematian ketiga. Prevalensi PPOK di Indonesia menurut Riskesdas 2015 adalah 3,7% terdiri dari 4,2% laki-laki dan 3,3 % perempuan. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan (Ditjen PPM & PL) 5 Rumah Sakit (RS) di Jawa Barat, Jawa Tengah, Jawa Timur, Lampung dan Sumatera Selatan menyatakan bahwa PPOK sebagai penyumbang angka kesakitan terbesar sebanyak 35% diikuti oleh asma 33%, kanker paru 30% dan lain-lain 2%.<sup>2</sup> Survei pendahuluan di Klinik Respirasi Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung mendapatkan data jumlah pasien PPOK pada bulan Januari-Desember 2017 sebanyak 349 orang dari total 1600 pasien penyakit paru. Sebagian besar pasien PPOK tersebut (225 orang/64,5%) berasal dari suku Jawa.<sup>3</sup>

PPOK merupakan penyakit yang kompleks melibatkan faktor lingkungan dan genetik. Faktor lingkungan paling penting adalah pajanan asap rokok. Tidak semua perokok akan menjadi PPOK, hanya 15-20% dari perokok yang akan memburuk menjadi PPOK.<sup>4</sup> Merokok merupakan faktor risiko utama PPOK diikuti polusi udara dalam ruangan terkait dengan pembakaran biomass juga

merupakan faktor risiko bermakna.<sup>5</sup> Penyakit PPOK disebabkan oleh asap biomass terutama di negara berkembang. Pajanan asap biomass juga menjadi perhatian di negara industri.<sup>6</sup> Asap biomass memiliki beberapa perbedaan dibandingkan dengan PPOK disebabkan oleh tembakau. Pasien dengan asap biomass memiliki penurunan lebih lambat dari volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP<sub>1</sub>) dan distribusi berbeda tiap fenotip.<sup>7</sup>

Hambatan kronik aliran napas menjadi ciri khas PPOK diakibatkan oleh gabungan penyakit saluran nafas kecil (bronkiolitis obstruktif) dan kerusakan parenkim (emfisema). Luas emfisema relatif bervariasi pada setiap pasien PPOK. Inflamasi kronik menyebabkan perubahan struktur dan penyempitan saluran nafas kecil. Kerusakan parenkim paru, juga disebabkan oleh proses inflamasi sehingga memicu hilangnya penghubung alveolar ke saluran nafas kecil dan menurunkan elastisitas rekoil paru. Perubahan tersebut mengakibatkan kemampuan saluran nafas untuk tetap terbuka selama ekspirasi berkurang. Hambatan aliran nafas paling baik diukur menggunakan spirometri. Spirometri merupakan alat yang dapat digunakan untuk uji fungsi paru.<sup>8</sup>

Rokok merupakan produk tembakau dengan tujuan dibakar, dihisap atau dihirup asapnya. Produk tembakau tersebut termasuk rokok kretek, putih, cerutu dan bentuk lainnya yang dihasilkan dari tanaman *Nicotiana tabacum*, *Nicotiana rustica* dan spesies lain atau sintesis yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa bahan tambahan pada asapnya.<sup>9</sup> Rokok kretek (kretek *cigarette*) adalah rokok dengan bahan baku berupa daun tembakau dan cengkeh diberi saus sehingga didapatkan efek rasa dan aroma tertentu. Kandungan utama cengkeh adalah *eugenol* yang merupakan anestetik lokal mengakibatkan setiap hisapan rokok menjadi lebih berbahaya.<sup>10</sup> Rokok putih (*white cigarette*) atau di Indonesia dikenal sebagai rokok pabrikan merupakan jenis rokok paling banyak dikonsumsi di dunia. Rokok putih hanya berisi daun tembakau yang diberi saus untuk mendapatkan rasa dan aroma tertentu seperti mentol kemudian digulung menggunakan penggulung kertas dan diberi filter

(*cellulose acetat*).<sup>10</sup>

Perilaku merokok membunuh sekitar 6 juta orang per tahun dan lebih dari 5 juta orang meninggal akibat merokok aktif serta sekitar 600.000 orang meninggal terpajan asap rokok atau perokok pasif. Indonesia menjadi peringkat ke 3 jumlah perokok terbesar di dunia setelah Cina dan India.<sup>11</sup>

Provinsi Lampung memiliki jumlah perokok aktif yang merokok setiap hari sebesar 26,5% dan 4,8% kadang-kadang. Perokok pasif di Provinsi Lampung berjumlah 73,5%.<sup>2</sup> Pada penelitian potong lintang (*cross sectional*) 20 Sekolah Dasar di Bandar Lampung terdapat penurunan Arus Puncak Ekspirasi/*Peak Expiratory Flow Rate* (APE/PEFR) perokok aktif dan pasif dibandingkan kontrol serta saturasi oksigen pada perokok aktif anak-anak Sekolah Dasar lebih rendah dibandingkan kontrol. Penelitian ini melibatkan 666 murid berusia 10-13 tahun.<sup>3</sup>

Asap biomass merupakan faktor risiko obstruksi aliran udara dan PPOK terutama di negara berkembang.<sup>12</sup> Sekitar 50% bahan bakar dari biomass di dunia digunakan untuk memasak, cahaya, panas dan sering di tempat tinggal negara miskin. Karakteristik klinis dari PPOK berhubungan dengan pajanan biomass asap telah dijelaskan dengan baik pada penelitian sebelumnya. Ramirez-Venegas melaporkan pasien PPOK terkena asap biomass lebih sering pada perempuan dengan gejala sama, kapasitas latihan, kualitas hidup dan kebutuhan oksigen tambahan belum memiliki obstruksi aliran udara kurang parah dibandingkan perokok tembakau dengan PPOK.<sup>13</sup> Survei *Pneumobile Indonesia Lung Health* dengan mengukur fungsi paru menggunakan spirometer. Nilai Volume Ekspirasi Paksa detik pertama (VEP<sub>1</sub>) dan Kapasitas Vital Paksa (KVP) dinyatakan sebagai persentase dari nilai prediksi, menurut nilai spirometri standar penduduk Indonesia sehingga didapatkan hasil diagnosis obstruksi aliran udara berdasarkan titik potong tertentu perbandingan VEP<sub>1</sub>/KVP<0,76 (nilai absolut) setelah bronkodilator dan VEP<sub>1</sub><80% prediksi.<sup>14</sup> Subjek laki-laki berusia lebih dari 50 tahun dengan VEP<sub>1</sub> pasca-bronkodilator/KVP<76% diklasifikasikan memiliki obstruksi jalan napas.<sup>14</sup> Setelah diagnosis obstruksi

didapatkan maka selanjutnya, klasifikasi keterbatasan jalan napas serta keparahan PPOK dikategorikan berdasarkan *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD).<sup>1</sup>

## METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian kuantitatif dengan metode deskriptif analitik pendekatan retrospektif. Penelitian dilakukan pada Februari 2020 di Klinik Harum Melati Pringsewu Provinsi Lampung. Populasi masyarakat Pringsewu yang memiliki faktor resiko tinggi terhadap penyakit paru seperti buruh tani serta merupakan pusat pembuatan genteng dan batu bata sehingga penelitian ini dipilih dilakukan di Klinik Harum Melati Pringsewu Provinsi Lampung. Sampel penelitian diambil secara total sampling dengan jumlah responden keseluruhan 315 responden. Jumlah responden yang memenuhi kriteria inklusi 203 responden Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu perokok kretek, filter, pengguna biomass, pasien terdiagnosis PPOK dengan hasil spirometri, terdapat jumlah rata-rata rokok yang dihisap sehari (batang) dan lama merokok (tahun). Kriteria eksklusi penelitian ini adalah data rekam medis tidak lengkap, pasien penyakit obstruksi paru pasca tuberkulosis dan asma, Tuberkulosis (TBC) dan karsinoma paru.

## HASIL

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar jenis pajanan asap PPOK yaitu perokok kretek 127 orang (62,6%), filter 3 orang (1,5%) dan biomass 73 orang (36,0%). Selain itu, juga diketahui bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki 133 orang (65,5%) dan perempuan 70 orang (34,5%).

Tabel 1. Karakteristik Responden

| Karakteristik Responden | Frekuensi (n) | Presentase (%) |
|-------------------------|---------------|----------------|
| Pajanan Asap            |               |                |
| Rokok Kretek            | 127           | 62,6           |
| Rokok Filter            | 3             | 1,5            |
| Biomass                 | 73            | 36             |
| Total                   | 203           | 100            |
| Jenis Kelamin           |               |                |
| Laki-Laki               | 133           | 65,5           |
| Perempuan               | 70            | 34,5           |
| Total                   | 203           | 100            |

Tabel 2. Karakteristik Riwayat Merokok Responden

| Riwayat Merokok Responden<br>(PDPI, 2001) | Rokok Kretek |      | Rokok Filter |      |
|-------------------------------------------|--------------|------|--------------|------|
|                                           | (n)          | (%)  | (n)          | (%)  |
| Lama Merokok                              |              |      |              |      |
| Lama (< 31 tahun)                         | 41           | 32,3 | 1            | 33,3 |
| Sangat Lama (> 31 tahun)                  | 86           | 67,7 | 2            | 67,7 |
| Total                                     | 127          | 100  | 3            | 100  |
| Jumlah Batang                             |              |      |              |      |
| Perokok Ringan (1-10 batang/hari)         | 10           | 7,9  | 0            | 0    |
| Perokok Sedang (11-24 batang/hari)        | 95           | 74,8 | 3            | 100  |
| Perokok Berat (>24 batang/hari)           | 22           | 17,3 | 0            | 0    |
| Total                                     | 127          | 100  | 3            | 127  |
| Indeks Brinkman                           |              |      |              |      |
| Ringan (0-99)                             | 6            | 4,7  | 0            | 0    |
| Sedang (200-599)                          | 62           | 48,8 | 0            | 0    |
| Berat (>600)                              | 59           | 46,5 | 3            | 100  |
| Total                                     | 127          | 100  | 3            | 100  |

Pada Tabel 2 diketahui lama merokok pasien PPOK, yaitu perokok kretek dengan status lama sebanyak 41 orang (32,3%) dan status sangat lama sebanyak 86 orang (67,7%). Perokok filter dengan status lama sebanyak 1 orang (33,3%) dan status sangat lama sebanyak 2 orang (66,7%). Jumlah batang rokok pasien PPOK yaitu perokok kretek status ringan 10 orang (7,9%), status sedang 95 orang (74,8%), dan status berat 22 orang (17,3%). Perokok filter status sedang 3 orang (100%). Indeks Brinkman (IB) pasien PPOK yaitu perokok kretek IB ringan 6 orang (4,7%), IB sedang 62 orang (48,8%) dan IB berat 59 orang (46,5%). Perokok filter IB berat 3 orang (100%).

Pada Tabel 3 didapatkan usia pasien PPOK berdasarkan jenis pajanan asap yaitu perokok kretek dewasa akhir 6 orang (4,7%), lansia awal 18 orang (14,2%), lansia akhir 59 orang (46,5%) dan Manusia Usia Lanjut (manula) 44 orang (34,6%). Perokok filter lansia awal 1 orang (33,3%), lansia akhir 1 orang

(33,3%) dan manula 1 orang (33,3%). Pengguna Biomass dewasa awal 1 orang (1,4%), dewasa akhir 3 orang (4,1%), lansia awal 19 orang (26,0%), lansia akhir 20 orang (27,4%) dan manula 30 orang (41,1%).

Distribusi Frekuensi fungsi paru VEP<sub>1</sub> pasien PPOK yaitu perokok kretek mempunyai fungsi paru VEP<sub>1</sub> derajat ringan hingga sangat berat yaitu (0,8%, 11%, 22% dan 66,1%). Pengguna biomass mempunyai fungsi paru VEP<sub>1</sub> derajat ringan (2,7%, 9,6%, 28,8% dan 58,9%). Perokok filter mempunyai fungsi paru VEP<sub>1</sub> derajat ringan, ringan dan sedang yaitu 33,3%. Fungsi paru FEF25-75% pasien PPOK yaitu perokok kretek mempunyai fungsi paru FEF25-75% derajat ringan sampai sangat berat yaitu (0,8%, 11,0%, 22,0% dan 66,1%). Pengguna biomass mempunyai fungsi paru FEF25-75% derajat ringan sampai sangat berat (2,7%, 9,6%, 28,8% dan 58,9%). Perokok filter mempunyai fungsi paru FEF25-75% derajat ringan, berat dan sangat berat yaitu (33,3%, 33,3%, dan 33,3%).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Usia dan Fungsi Paru Responden

| Karakteristik Responden                                     | Rokok kretek |       | Filter |       | Biomass |       |
|-------------------------------------------------------------|--------------|-------|--------|-------|---------|-------|
|                                                             | (n)          | (%)   | (n)    | (%)   | (n)     | (%)   |
| Usia Responden                                              |              |       |        |       |         |       |
| Dewasa awal (26-35 tahun)                                   | 0            | 0%    | 0      | 0%    | 1       | 1,4%  |
| Dewasa akhir (36-45 tahun)                                  | 6            | 4,7%  | 0      | 0%    | 3       | 4,1%  |
| Lansia awal (46-55 tahun)                                   | 18           | 14,2% | 1      | 33,3% | 19      | 26,0% |
| Lansia akhir (56-65 tahun)                                  | 59           | 46,5% | 1      | 33,3% | 20      | 27,4% |
| Manula (>65 tahun)                                          | 44           | 34,6% | 1      | 33,3% | 30      | 41,1% |
| Total                                                       | 127          | 100%  | 3      | 100%  | 73      | 100%  |
| Fungsi Paru Berdasarkan Nilai VEP <sub>1</sub> (GOLD, 2019) |              |       |        |       |         |       |
| Ringan (>80%)                                               | 1            | 0,8%  | 1      | 33,3% | 2       | 2,7%  |
| Sedang (50-80%)                                             | 14           | 11,0% | 0      | 0%    | 7       | 9,6%  |
| Berat (30-50%)                                              | 28           | 22,0% | 1      | 33,3% | 21      | 28,8% |
| Sangat berat (<30%)                                         | 84           | 66,1% | 1      | 33,3% | 43      | 58,9% |
| Total                                                       | 127          | 100%  | 3      | 100%  | 73      | 100%  |
| Fungsi Paru Berdasarkan Nilai FEF25-75% (GOLD, 2019)        |              |       |        |       |         |       |
| Ringan (>80%)                                               | 1            | 0,8%  | 1      | 33,3% | 2       | 2,7%  |
| Sedang (50-80%)                                             | 14           | 11,0% | 0      | 0%    | 7       | 9,6%  |
| Berat (30-50%)                                              | 28           | 22,0% | 1      | 33,3% | 21      | 28,8% |
| Sangat berat (<30%)                                         | 84           | 66,1% | 1      | 33,3% | 43      | 58,9% |
| Total                                                       | 127          | 100%  | 3      | 100%  | 73      | 100%  |



Tabel 4. Distribusi Frekuensi Fungsi Paru VEP<sub>1</sub> Berdasarkan Indeks Brinkman

| Fungsi paru<br>(GOLD, 2019) | IB ringan |       | IB sedang |       | IB berat |       |
|-----------------------------|-----------|-------|-----------|-------|----------|-------|
|                             | (n)       | (%)   | (n)       | (%)   | (n)      | (%)   |
| Ringan (>80%)               | 1         | 16,7% | 14        | 22,6% | 11       | 17,7% |
| Sedang (50-80%)             | 4         | 66,7% | 22        | 35,5% | 19       | 30,6% |
| Berat (30-50%)              | 1         | 16,7% | 17        | 27,4% | 23       | 37,1% |
| Sangat berat (<30%)         | 0         | 0%    | 9         | 14,5% | 9        | 14,5% |
| Total                       | 6         | 100%  | 62        | 100%  | 62       | 100%  |

Tabel 5. Perbandingan pengaruh asap rokok kretek, rokok filter, dan biomass terhadap fungsi paru VEP<sub>1</sub> pasien PPOK periode Januari 2013–Januari 2020

| Jenis pajanan<br>Asap | Frekuensi<br>(n) | Mean   | Standar<br>deviasi | Minimum | Maksimum | P     |
|-----------------------|------------------|--------|--------------------|---------|----------|-------|
| Rokok kretek          | 127              | 55,03% | ±23,45             | 12,20%  | 121,50%  | 0,319 |
| Rokok filter          | 3                | 75,07% | ±7,35              | 67,00%  | 81,41%   |       |
| Biomass               | 73               | 56,91% | ±23,88             | 19,50%  | 149,13%  |       |

Pada Tabel 4 didapatkan fungsi paru pasien PPOK berdasarkan IB, yaitu IB ringan cenderung mempunyai fungsi paru VEP<sub>1</sub> derajat ringan sampai berat yaitu (16,7%, 66,7% dan 16,7%). Pasien dengan IB sedang mempunyai fungsi paru VEP<sub>1</sub> derajat ringan sampai sangat berat (22,6%, 35,5%, 27,4% dan 14,5%) dan IB berat mempunyai fungsi paru VEP<sub>1</sub> derajat ringan sampai sangat berat (17,7%, 30,6%, 37,1% dan 14,5%).

Pada Tabel 5 didapatkan rerata fungsi paru VEP<sub>1</sub> pasien PPOK berdasarkan jenis pajanan asap yaitu perokok kretek 127 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru VEP<sub>1</sub> 55,03% dengan nilai standar deviasi ± 23,45. Selanjutnya, juga diketahui bahwa nilai fungsi paru VEP<sub>1</sub> terendah 12,2% dan tertinggi 121,5%. Perokok filter sebanyak 3 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru VEP<sub>1</sub> 75,07% dengan nilai standar deviasi ± 7,35, nilai fungsi paru VEP<sub>1</sub> terendah 67,0% dan tertinggi 81,41%. Pengguna biomass sebanyak 73 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru VEP<sub>1</sub> 56,91% dengan nilai standar deviasi ± 23,88, nilai fungsi paru VEP<sub>1</sub> terendah 19,5% dan tertinggi 149,13%. Rerata fungsi paru VEP<sub>1</sub> rokok filter lebih ringan dibanding biomass dan kretek (75,07%:56,91%:55,03%). Hasil analisis perbandingan pengaruh asap rokok kretek, filter, dan biomass terhadap fungsi paru VEP<sub>1</sub> pasien PPOK menunjukkan nilai  $P=0,319$  yang artinya bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara fungsi paru VEP<sub>1</sub> perokok kretek, filter dan pengguna biomass pasien PPOK.

Berdasarkan Tabel 6 rata-rata fungsi paru FEF25-75% rokok filter lebih ringan dibanding biomass dan kretek yaitu (47,20%:29,76%:27,56%)

walaupun tidak bermakna secara statistik. Selain itu, berdasarkan hasil analisis perbandingan pengaruh asap rokok kretek, filter dan biomass terhadap fungsi paru FEF25 pasien PPOK, diketahui bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara fungsi paru FEF25 perokok kretek, filter dan pengguna biomass pada pasien PPOK ( $P=0,153$ ).

Tabel 6. Perbandingan Pengaruh Asap Rokok Kretek, Filter dan Biomass terhadap Fungsi Paru FEF25-75% Pasien PPOK Periode Januari 2013–Januari 2020

| Jenis Pajanan<br>Asap | Frekuensi<br>(n) | Mean<br>(%) | Standar<br>Deviasi | P     |
|-----------------------|------------------|-------------|--------------------|-------|
| Rokok kretek          | 127              | 27,56       | ±17,90             | 0,153 |
| Rokok filter          | 3                | 47,20       | ±33,64             |       |
| Biomass               | 73               | 29,76       | ±18,44             |       |
| Total                 | 203              | 56,00       | ±18,40             |       |

## PEMBAHASAN

PPOK merupakan sebuah penyakit yang umum, dapat dicegah dan diobati dapat disertai dengan kelainan alveolar yang dipicu oleh pengaruh bermakna zat atau gas. Keterbatasan aliran udara merupakan karakteristik PPOK diakibatkan karena campuran penyakit dengan gejala pernapasan dan keterbatasan aliran udara yang berhubungan dengan saluran napas saluran udara misalnya, obstruktif bronkiolitis dan kerusakan parenkim (emfisema). Derajat keparahan penyakit PPOK secara khusus bervariasi setiap orang.<sup>1</sup> Penyakit ini sangat kompleks karena melibatkan faktor lingkungan dan genetik. Faktor lingkungan yang paling penting adalah pajanan asap rokok tetapi tidak semua perokok akan mengalami PPOK hanya 15% sampai 20% dari perokok memburuk menjadi PPOK.<sup>4</sup> Pada penelitian ini diukur volume udara yang dihirup dan diembuskan atau dikeluarkan dalam fungsi waktu untuk mengevaluasi kapasitas

vital paru.<sup>15</sup>

Dari analisis karakteristik responden berdasarkan jenis pajanan asap PPOK didapatkan hasil yaitu perokok kretek sebanyak 127 orang (62,6%), filter 3 orang (1,5%) dan pengguna biomass 73 orang (36,0%). Penelitian ini berbeda dengan penelitian Gehan dkk di Mesir tahun 2014 yang mendapatkan hasil lebih banyak pada bekas perokok sebesar 47,5%.<sup>16</sup> Mark Eisner dkk di United Stated Of America (USA) tahun 2010 menemukan hasil tidak jauh berbeda antara perokok 45% dan bekas perokok 44%.<sup>17</sup> Peian dkk di Cina tahun 2012 menemukan hasil lebih banyak pada perempuan tidak merokok 55,5% yang mungkin disebabkan karena faktor polusi udara dari pajanan bahan bakar biomass yang digunakan selama memasak dengan ventilasi udara tidak baik juga karena sebagai perokok pasif menghirup partikel dan gas berbahaya.<sup>18,19,20</sup>

Dari analisis karakteristik responden berdasarkan jenis kelamin pasien PPOK lebih banyak laki-laki sebanyak 133 orang (65,5%) dibandingkan perempuan 70 orang (34,5%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Soemarwoto di Klinik Harum Melati Pringsewu Provinsi Lampung pasien PPOK paling banyak laki-laki 88 responden (85,4 %) sedangkan perempuan 15 responden (14,6 %).<sup>3</sup> Gehan dkk di Mesir tahun 2014 mendapatkan hasil laki-laki sebesar 95%.<sup>16</sup> Laki-laki memiliki peran sosial lebih tinggi sehingga lebih sering kontak pajanan.<sup>16</sup> Inga melaporkan perempuan memiliki kerentanan lebih tinggi terhadap efek merokok dan pajanan walaupun dalam skala rendah sehingga menyebabkan penurunan dan kerusakan paru lebih berat. Kerentanan ini tidak berhubungan dengan banyaknya jumlah batang rokok yang dihisap tetapi karena anatomi saluran napas perempuan lebih kecil.<sup>21</sup>

Dari analisis karakteristik responden berdasarkan usia pasien PPOK berdasarkan jenis pajanan asap yaitu perokok kretek terbanyak usia lansia akhir (56-65 tahun) 59 orang atau 46,5%. Perokok filter usia lansia awal (46-55 tahun) 1 orang atau 33,3%, usia lansia akhir (56-65 tahun) 1 orang atau 33,3%, usia manula (>65 tahun) 1 orang atau

33,3% dan pengguna biomass terbanyak usia manula (>65 tahun) 30 orang atau 41,1%.

Hasil ini sesuai dengan penelitian Soemarwoto di Klinik Harum Melati Pringsewu Provinsi Lampung didapatkan karakteristik pasien PPOK kelompok terbanyak adalah usia 60-74 tahun (54,4 %)<sup>3</sup> dan sesuai dengan penelitian Tze Pin di China tahun 2007 melaporkan bahwa usia pasien PPOK terbanyak adalah 73,5 tahun sedangkan penelitian Peian Lou di China tahun 2012 ditemukan pada usia 63,2 tahun dengan rentang usia 40 sampai 75 tahun.<sup>22,23</sup> Gehan dkk di Mesir tahun 2014 menemukan pasien PPOK berada pada usia 59,35 tahun.<sup>16</sup> Berdasarkan beberapa penelitian di atas didapatkan bahwa usia merupakan salah satu faktor risiko PPOK. Penambahan usia akan menyebabkan terjadi perubahan struktur anatomi paru, sistem pernapasan dan fisiologi paru yang berperan penting dalam respons infeksi saluran napas. Infeksi saluran napas paling sering terjadi pada sebagian besar pasien PPOK yang sedang mengalami eksaserbasi.<sup>16</sup> Berdasarkan data yang ada didapatkan bahwa terdapat kecenderungan pasien PPOK pada usia lebih awal akibat peningkatan penggunaan tembakau dengan riwayat mengkonsumsi rokok lebih dini.<sup>24</sup> Dari analisis karakteristik responden berdasarkan lama merokok pasien PPOK yaitu perokok kretek paling banyak dengan status sangat lama (>31 tahun) 86 orang atau 67,7%. Perokok filter paling banyak dengan status sangat lama (>31 tahun) 2 orang atau 66,7%.

Dari analisis karakteristik responden berdasarkan jumlah batang rokok pasien PPOK yaitu perokok kretek paling banyak dengan status sedang (11-24 batang/hari) 95 orang atau 74,8%. Perokok filter paling banyak dengan status sedang (11-24 batang/hari) 3 orang atau 100%. Semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap dan makin lama masa waktu menjadi perokok maka semakin besar risiko dapat mengalami PPOK. Kandungan zat nikotin di dalam rokok dapat menurunkan fungsi sel epitel pada saluran pernafasan sehingga memicu terjadi peradangan dan pengeluaran mukus berlebih dan megakibatkan obstruksi jalan nafas yang akan menurunkan nilai APE.<sup>25</sup>

Penelitian tersebut di atas sesuai dengan penelitian Mukromah (2019) bahwa data responden tentang lama merokok sebanyak 55,6% responden memiliki riwayat lama merokok  $\geq 21$  tahun<sup>26</sup> dan ssesuai dengan penelitian Oni (2012). Berdasarkan beberapa penelitian di atas menunjukkan sebagian besar pasien PPOK adalah perokok berderajat berat dengan jumlah rokok yang dihisap  $\geq 21$  batang rokok perhari dan lama merokok  $\geq 21$  tahun.<sup>27</sup>

Dari analisis karakteristik responden berdasarkan IB pasien PPOK yaitu perokok kretek dengan IB ringan 6 orang (4,7%), sedang 62 orang (48,8%) dan berat 59 orang (46,5%). Pada perokok filter hanya didapatkan dengan IB berat 3 orang (100%). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Nisa di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan (RSUP HAM) dari 54 pasien PPOK adalah perokok berat 64%, perokok sedang 24% dan 12% perokok ringan.<sup>28</sup>

Dari analisis karakteristik responden berdasarkan fungsi paru pasien PPOK yaitu perokok kretek paling banyak dengan derajat sedang 43 orang (33,9%). Perokok filter paling banyak dengan derajat sedang 2 orang (66,7%). Pengguna biomass paling banyak dengan derajat sedang 36 orang (49,3%).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Soemarwoto di Klinik Harum Melati Pringsewu Provinsi Lampung prevalens PPOK berdasarkan pemeriksaan spirometri sebagian besar dengan kategori fungsi paru sedang ( $50\%VeP_1 < 80\%$  prediksi) sebanyak 95 pasien (56,9%).<sup>3</sup> Paduan GOLD menyatakan pasien PPOK derajat sedang mulai menunjukkan perburukan hambatan aliran udara disertai dengan pemendekan bernafas sehingga pasien mulai mencari pengobatan akibat sesak nafas yang dirasakan., Pada derajat berat pasien menunjukkan sesak nafas semakin berat, penurunan kapasitas latihan dan eksaserbasi berulang yang berdampak pada kualitas hidup pasien sehingga pasien harus dirawat di rumah sakit. Kasus PPOK derajat sedang dan berat banyak kita temukan di rumah sakit terutama derajat berat akibat kapasitas latihan serta kualitas hidup pasien

menurun dan eksaserbasi berulang.

Dari analisis karakteristik fungsi paru  $VEP_1$  berdasarkan IB fungsi paru pasien PPOK yaitu perokok ringan dengan fungsi paru  $VEP_1$  derajat ringan 1 orang (16,7%), derajat sedang 4 orang (66,7%) dan derajat berat 1 orang (16,7%). Perokok sedang dengan fungsi paru  $VEP_1$  derajat ringan 14 orang (22,6%), derajat sedang 22 orang (35,5%), derajat berat 17 orang (27,4%) dan derajat sangat berat 9 orang (14,5%). Perokok berat dengan fungsi paru  $VEP_1$  derajat ringan 11 orang (17,7%), derajat sedang 19 orang (30,6%), derajat berat 23 orang (37,1%) dan derajat sangat berat 9 orang (14,5%).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Liza Salawati di ruang rawat inap paru Rumah Sakit Umum Daerah dokter Zainoel Abidin (RSUDZA) Banda Aceh yang menyebutkan bahwa pasien PPOK perokok ringan 50% mengalami PPOK derajat ringan dan 33,3% mengalami PPOK derajat sedang, perokok sedang 50% mengalami PPOK derajat berat sedangkan perokok berat 34,21% mengalami PPOK derajat berat dan sangat berat.<sup>29</sup>

Dari analisis rerata fungsi paru  $VEP_1$  pasien PPOK berdasarkan jenis pajanan asap yaitu perokok kretek 127 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru  $VEP_1$  55,03% dengan nilai standar deviasi  $\pm 23,45$ , nilai fungsi paru  $VEP_1$  terendah 12,20% dan tertinggi 121,50%. Perokok filter 3 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru  $VEP_1$  75,07% dengan nilai standar deviasi  $\pm 7,35$  nilai fungsi paru  $FEV_1$  terendah 67% dan tertinggi 81,41%. Pengguna biomass sebanyak 73 orang dengan rata-rata nilai fungsi paru  $VEP_1$  adalah 56,91% dengan nilai standar deviasi  $\pm 23,88$  nilai fungsi paru  $VEP_1$  terendah 19,50% dan tertinggi 149,13%.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Rachmawati di Bandarharjo Semarang didapatkan hasil rata-rata kapasitas fungsi paru pekerja pengasapan ikan yaitu 59,73% untuk nilai prediksi kapasitas vital paksa, nilai minimum 19 dan nilai maksimum 84. Rata-rata nilai prediksi ekspirasi vital paksa selama 1 detik 62,87%, nilai minimum 16 dan nilai maksimum 89. Standar deviasi kapasitas vital paru pekerja pengasapan ikan untuk %KVP 15,776 dan % $VEP_1$  18,565.<sup>30</sup> Hasil penelitian ini sesuai

dengan penelitian Bata pada mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado didapatkan bahwa nilai  $VEP_1$  kelompok bukan perokok sebesar 124,85% lebih tinggi dibandingkan kelompok perokok 121,45%. Penelitian Bata sesuai dengan Basuki dan Nilawati.<sup>31</sup>

Berdasarkan hasil analisis perbandingan pengaruh asap rokok kretek, filter, dan biomass terhadap fungsi paru  $VEP_1$  pasien PPOK dengan menggunakan uji ANOVA didapatkan  $P=0,319$  yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara fungsi paru  $VEP_1$  pada perokok kretek, filter dan pengguna biomass pada pasien PPOK.

Dari analisis karakteristik responden berdasarkan fungsi paru FEF25-75% pasien PPOK yaitu perokok kretek paling banyak derajat sangat berat 84 orang (66,1%). Perokok filter paling banyak derajat ringan 1 orang (33,3%), derajat berat 1 orang (33,3%) dan derajat sangat berat 1 orang (33,3%). Pengguna biomass paling banyak dengan derajat sangat berat 43 orang (58,9%).

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Anik Sukmawati di *Car Free Day* Taman Bungkul Surabaya didapatkan hasil pada bukan perokok FEF25-75% mayoritas normal pada 45 subjek (93,8%) tetapi ada 3 subjek (6,3%) yang mengalami penurunan FEF25-75%. Pada kelompok perokok terdapat 26 subjek (54,17%) normal dan 22 subjek (45,83%) abnormal. Pada kelompok perokok lebih banyak terjadi penurunan FEF25-75% daripada bukan perokok meskipun tidak semua perokok akan terjadi penurunan FEF25-75%.<sup>32</sup> Merokok bukan satu-satunya penyebab terjadi penurunan fungsi paru. Faktor lain yang bisa mempengaruhi nilai fungsi paru antara lain yang menjadi variabel pengganggu adalah jenis pekerjaan, kebiasaan olahraga, tingkat polusi udara lingkungan kota termasuk paparan debu yang tinggi.<sup>33</sup>

Dari analisis perbandingan pengaruh asap rokok kretek, filter dan biomass terhadap fungsi paru FEF25-75% pasien PPOK dengan menggunakan uji ANOVA didapatkan hasil nilai  $P=0,153$  yang artinya bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara fungsi paru FEF25-75% pada perokok kretek, filter

dan pengguna biomass pada pasien PPOK.

Dari analisis perbandingan pengaruh asap rokok kretek, filter dan biomass terhadap fungsi paru  $VEP_1$  dan FEF25-75% pasien PPOK didapatkan bahwa meskipun fungsi paru  $VEP_1$  masih normal pada rokok kretek ternyata fungsi paru FEF25-75% sudah sangat berat begitu juga dengan rokok filter dan biomass meskipun fungsi paru  $VEP_1$  masih ringan ternyata fungsi paru FEF25-75% sudah sangat berat yang berarti asap rokok kretek, filter, dan biomass menimbulkan kerusakan pada saluran nafas kecil dilihat dari nilai fungsi paru FEF25-75%.

Hasil penelitian ini sesuai dengan uji kasus kontrol oleh Boskabady pada pengunjung Rumah Sakit Ghaem Medical Centre di Iran dengan hasil semakin lama kebiasaan merokok maka  $VEP_1$  semakin turun. Efek merokok pada uji fungsi paru menunjukkan bahwa merokok akan menimbulkan konstriksi saluran nafas ukuran sedang dan besar sebagai akibat dari lama merokok.<sup>34</sup>

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Ukoli tahun 2003 yang menyatakan bahwa semakin lama merokok maka akan terjadi penurunan fungsi paru semakin besar.<sup>35</sup> Hasil penelitian ini juga mendukung penelitian Ria di RSUP HAM Medan Sumatera Utara didapatkan hasil perbandingan faal paru antara perokok, bekas perokok dan bukan perokok tidak terdapat perbedaan bermakna  $VEP_1/KVP$ ,  $VEP_1$ ,  $KVP$ , dan FEF dengan nilai  $p>0,05$ . Penurunan FEF 25-75% terjadi pada perokok yang merokok selama 20-28 tahun yang berarti bahwa semakin lama merokok maka akan meningkatkan risiko terjadi obstruksi saluran napas kecil (semakin lama merokok semakin menurun fungsi paru FEF 25-75%) diakibatkan perubahan fungsi paru karena rokok berlangsung lambat.<sup>36</sup>

Kelainan patologi pada PPOK akan menyebabkan gangguan pernapasan. Inflamasi, fibrosis, penyempitan saluran napas perifer karena cairan eksudat di lumen saluran napas berkorelasi terhadap penurunan  $VEP_1$  dan rasio  $VEP_1/KVP$ . Semakin banyak batang rokok yang dihisap maka semakin besar penurunan  $VEP_1$ .<sup>37,38</sup> Sumbatan saluran napas perifer ini menyebabkan udara terperangkap (*air trapping*) dan menyebabkan

hiperinflasi. Hiperinflasi akan mengurangi kapasitas inspirasi seperti Kapasitas Residu Fungsional/*Fuctional Residual Capacity* (KRF/FRC) terutama saat latihan disebut sebagai hiperinflasi dinamis. Gejala yang terjadi adalah sesak napas dan keterbatasan kapasitas latihan. Kerusakan parenkim paru pada emfisema akan menyebabkan penurunan transfer gas sehingga terjadi gangguan pernapasan pasien PPOK tersebut.<sup>39</sup>

Penelitian *GOLD et al* di Amerika menunjukkan hasil terdapat hubungan respons dosis (*dose respons*) antara kebiasaan merokok dengan nilai FEV<sub>1</sub>/FVC dan FEF 25-75% yang rendah. Jumlah konsumsi rokok sebanyak 10 batang perhari ditemukan berhubungan dengan penurunan FEF 25-75% dibanding orang yang tidak merokok.<sup>1</sup>

Pada saat merokok terjadi suatu proses pembakaran tembakau dan *Nikotina tabacum* dengan mengeluarkan polutan partikel padat dan gas yang membahayakan kesehatan baik bagi perokok maupun orang sekitar adalah tar (balangkin), nikotin, karbon monoksida (CO) atau asap rokok, nitrogen sianida, benzopirin, dimetil nitrosamine, N-nitroson nikotin, katekol, fenol dan akrolein. Asap rokok merangsang sekresi lendir sedangkan nikotin akan melumpuhkan silia sehingga fungsi pembersihan jalan nafas terhambat. Kelumpuhan silia akan mengakibatkan sekresi lendir menumpuk sehingga terjadi batuk, disertai dahak banyak dan sesak napas.<sup>1</sup>

## KESIMPULAN

Tidak terdapat perbedaan bermakna fungsi paru pada perokok filter, kretek maupun pengguna biomass. Rerata fungsi paru VEP<sub>1</sub> perokok filter lebih baik daripada kretek dan biomass dengan derajat GOLD ringan sampai sedang tetapi pada rerata fungsi paru FEF25-75% menunjukkan fungsi paru PPOK menjadi derajat GOLD yang berat hingga sangat berat.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut didapatkan rokok filter, kretek maupun biomass dapat menimbulkan obstruksi saluran napas kecil yang ditandai semakin menurun fungsi FEF25-75%.

## DAFTAR PUSTAKA

1. GOLD, Pocket Guide to COPD Diagnosis. Management and prevention: a guide for healthcare professionals. Sydney: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Inc; 2019
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Riset kesehatan dasar* [Internet]. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2014 [cited 2020 Jan 14]. Available from: [www.pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskasdas%202013.pdf](http://www.pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskasdas%202013.pdf)
3. Soemarwoto RA, Mustofa S, Sinaga F, Rusmini H, Morfi CW, Febriani N. Hubungan Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) di Klinik Harum Melati Pringsewu tahun 2016-2017. JK Unila. 2019;3(1):73-7.
4. Gershon A, Hwee J, Victor JC, Wilton A, Wu R, Day A, et al. Mortality trends in women and men with COPD in Ontario, Canada, 1996–2012. *Thorax*. 2015;70(2):121-6.
5. Salvi S, Barnes PJ. Is exposure to biomass smoke the biggest risk factor for COPD globally?. *Chest*. 2010;138(1):3-6.
6. López-Campos JL, Fernández-Villar A, Calero-Acuña C, Represas-Represas C, López-Ramírez C, Fernández VL, Casamor R. Occupational and biomass exposure in COPD: results of a cross-sectional analysis of the on-sint study. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*. 2017;53(1):7-12.
7. Ramírez-Venegas A, Sansores RH, Quintana-Carrillo RH, Velázquez-Uncal M, Hernandez-Zenteno RJ, Sánchez-Romero C, et al. FEV1 decline in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(9):996-1002.
8. Khurana S, Ravi A, Sutula J, Milone R, Williamson R, Plumb J, et al. Clinical characteristics and airway inflammation profile of COPD persistent sputum producers. *Respir Med*. 2014;108(12):1761-70.



9. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 109 tahun 2012 tentang pengamanan bahan yang mengandung zat adiktif berupa produk tembakau bagi kesehatan. Jakarta: Sekretaris Negara. 2012 [cited 2020 Jan 14]. Available from: [https://jdih.setkab.go.id/PUUdoc/173643/PP109\\_2012.pdf](https://jdih.setkab.go.id/PUUdoc/173643/PP109_2012.pdf).
10. TSC-IAKMI. Bunga rampai fakta tembakau dan permasalahannya di Indonesia. Jakarta: Tobacco Control Center - Ikatan Ahli Kesehatan Masyarakat Indonesia; 2013. p73-8.
11. World Health Organization and Research for International Tobacco Control. WHO report on the global tobacco epidemic. the mpower package. World Health Organization; 2011 [cited 2020 Jan 14]. Available from: <https://www.who.int/teams/health-promotion/tobacco-control/who-report-on-the-global-tobacco-epidemic-2019>.
12. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez-Sarmiento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27(3):542-6.
13. Ramírez-Venegas A, Sansores RH, Pérez-Padilla R, Regalado J, Velázquez A, Sánchez C, et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(4):393-7.
14. Alsagaff H, Mangunnegoro H, Amin M, Yunus F, Bernstein RS, Johnson L. Reference spirometric values of healthy Indonesian school children and working adults, using equipment and methods that meet ATS recommendations. Airlangga University Press. 1993;12:3-18.
15. Salami RS, dkk. Keselamatan dan Kesehatan Lingkungan Kerja. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2016. Hal. 209
16. Elassal G, Elsheikh M, Zeid AG. Assessment of depression and anxiety symptoms in chronic obstructive pulmonary disease patients: A case–control study. *Egyptian J Chest Dis Tuberc*. 2014;63(3):575-82.
17. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, Katz PP, Sanchez G, Iribarren C, et al. Influence of anxiety on health outcomes in COPD. *Thorax*. 2010;65(3):229-34.
18. MMannino DM, Buist AS. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. *Lancet*. 2007;370(9589):765-73.
19. Yohannes AM. Management of anxiety and depression in patients with COPD. *Expert review of respiratory medicine*;2008. 2(3), pp.337-347.
20. Romieu I, Riojas-Rodriguez H, Marrón-Mares AT, Schilmann A, Perez-Padilla R, Masera O. Improved biomass stove intervention in rural Mexico: Impact on the respiratory health of women. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;180(7):649-56.
21. Sørheim IC, Johannessen A, Gulsvik A, Bakke PS, Silverman EK and DeMeo DL. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men?. *Thorax*. 2010;65:480-85
22. NNg TP, Niti M, Tan WC, Cao Z, Ong KC, Eng P. Depressive symptoms and chronic obstructive pulmonary disease: effect on mortality, hospital readmission, symptom burden, functional status, and quality of life. *Arch Intern Med*. 2007;167(1):60-7.
23. Lou P, Zhu Y, Chen P, Zhang P, Yu J, Zhang N, et al. Prevalence and correlations with depression, anxiety, and other features in out patients with chronic obstructive pulmonary disease in China:A cross-sectional case control study. *BMC pulmonary medicine*. 2012;12(1):53.
24. Goodwin RD, Lavoie KL, Lemeshow AR, Jenkins E, Brown ES, Fedoronko DA. Depression, anxiety, and COPD: the unexamined role of nicotine dependence. *Nicotine Tob Res*. 2012;14(2):176-83.
25. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar-Fisiologi kedokteran (Eds. 11) (Irawati, Dian Ramadhani, Fara Indriyani, Frans Dany, Imam Nuryanto, Srie Sisca Prima Rianti, Titiek Resmisari & Y. Joko Suyono, Penerjemah). Jakarta: EGC. 2008. p435-46.

26. MUKromah A, Andhini D, Fitri EY. Pengaruh metode pursed lips breathing terhadap Arus Puncak Ekspirasi pada pasien dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronik. In Proceeding Seminar Nasional Keperawatan 2019. 2019;5(1):118-25.
27. Oni JW. Hubungan Antara Derajat Merokok dengan Bronkitis Kronik di BBKPM Surakarta Tahun 2012 (skripsi). 2012 [cited 2020 Mar 5]. Available from: [http://eprints.uns.ac.id/22569/18/File\\_2\\_Naskah\\_Publikasi\\_Ilmiyah.pdf](http://eprints.uns.ac.id/22569/18/File_2_Naskah_Publikasi_Ilmiyah.pdf).
28. Nisa Binti Saleh K. Prevalensi penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) dengan riwayat merokok di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik (RSUP HAM) Medan periode Januari 2009–Desember 2009 (*student papers*). 2010 [cited 2020 Feb 8]. Available from: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/21398>.
29. Salawati L. Hubungan merokok dengan derajat PENYAKIT PARU OBSTRUksi KRONIK. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala. 2016;16(3):165-9.
30. Rachmawati A, Darundiati YH, Dewanti NA. Gambaran kejadian gangguan fungsi paru pada pekerja pengasapan ikan di Bandarharjo Semarang. Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal). 2018;6(6):32-40.
31. Basuki SW, Nilawati DD. Pengaruh merokok terhadap faal paru. Biomedika. 2011;3(2).
32. SUkmawati AM. Perbandingan nilai *Forced Expiratory Flow* pada perokok dan bukan perokok. J Respir Indo. 2016;36(3):167-74.
33. MEngkidi D. Gangguan fungsi paru dan faktor-faktor yang mempengaruhinya pada karyawan PT. Semen Tonasa Pangkep Sulawesi Selatan (disertasi). 2006 [cited 2020 Feb 8]. Available from: <http://eprints.undip.ac.id/15485/>.
34. Boskabadi MH, Dehghani H, Esmaeilzadeh M. Pulmonary function tests and their reversibility in smokers. NRITLD. 2003; 2(8): 23-30.
35. Ukoli CO, Joseph DE, Durosinmi MA. Peak expiratory flow rate in cigarette smokers. High Med Res J. 2002;1(2):36-7.
36. Ria N. Hubungan kadar Karbonmoksida (CO) ekspirasi dengan fungsi paru pada perokok, bekas perokok dan bukan perokok di RSUP HAM Medan, Sumatera Utara (tesis). 2019 [cited 2020 Feb8]. Available from: <https://repository.usu.ac.id>.
37. Reilly J, Silverman E, & Shapiro S. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In J. Lascalzo, Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine (17th ed.). 2008, pp. 178-189. New York: McGrawHill Medical.
38. PDPI. PPOK (penyakit paru obstruktif kronik) diagnosis dan penatalaksanaan. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Jakarta. 2011:8-10.

# KEJADIAN PNEUMOKONIOSIS PEKERJA TAMBANG BATU BARA DI PT. A KOTA SAWAHLUNTO DAN FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI

Ulfahimayati<sup>1</sup> Deddy Herman<sup>1</sup> Masrul Basyar<sup>1</sup> Fenty Anggrainy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang

## Abstrak

**Latar belakang:** Pneumokoniosis pekerja batu bara (black lung disease) merupakan penyakit paru interstisial disebabkan oleh inhalasi kronik debu batu bara. Angka kejadian pneumokoniosis pekerja batu bara meningkat secara global dari tahun 1990 hingga 2000 sebesar 3,2%. Indonesia merupakan negara yang memiliki banyak tambang batu bara namun prevalensi pneumokoniosis pekerja tambang batu bara belum diketahui. Perusahaan PT. A adalah salah satu pertambangan batu bara di Sawahlunto. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara di PT. A Kota Sawahlunto dan faktor-faktor yang mempengaruhi.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain cross-sectional yang dilakukan pada bulan November 2019 hingga April 2020. Terdapat 90 orang pekerja tambang sebagai subjek penelitian. Seluruh subjek dilakukan pemeriksaan foto toraks dengan standar ILO untuk menilai kejadian pneumokoniosis. Pemeriksaan spirometri, pengukuran kadar debu dengan portable low volume air sampler, wawancara dan kuesioner yang telah divalidasi juga dilakukan pada penelitian ini untuk menilai faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian pneumokoniosis. Analisis statistik menggunakan uji Chi-square dan uji regresi logistik berganda.

**Hasil:** Penelitian ini menemukan 12 pekerja (13,3%) mengalami pneumokoniosis. Hasil uji statistik diperoleh hasil umur >50 tahun ( $P=0,035$ ), lama paparan ( $P=0,040$ ), penggunaan masker ( $P=0,029$ ), faal paru restriksi ( $P=0,004$ ) dan faal paru campuran ( $P=0,006$ ) berhubungan dengan kejadian pneumokoniosis. Faktor yang dominan adalah penggunaan masker ( $P=0,049$ ) dengan OR=5,026

**Kesimpulan:** Faktor dominan yang mempengaruhi kejadian pneumokoniosis adalah penggunaan masker. Faktor lain yang berhubungan adalah umur, lama paparan dan kelainan faal paru. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 51-63*)

**Kata kunci:** Pneumokoniosis, tambang batu bara, paparan debu

## COAL WORKER'S PNEUMOCONIOSIS AT PT. A SAWAHLUNTO AND THE INFLUENCING FACTORS

## Abstract

**Background:** Coal workers's pneumoconiosis (black lung disease) is an interstitial lung disease caused by chronic inhalation of coal dust. The incidence of coal workers's pneumoconiosis increased globally from the 1990s to the 2000s by 3.2%. Indonesia is the country which has many coal mining, but national prevalence of coal workers pneumoconiosis was not discovered. PT. A is one of mining companies in Sawahlunto. The aims of this study was to determine the incidence of coal workers' pneumoconiosis at PT. A Sawahlunto and it's influencing factors.

**Methods:** This study is an analytic study with cross sectional design, conducted from November 2019 to April 2020. There were 90 coal miners participated in this study. All subjects were performed chest X-ray examination with ILO standard to asses the incidence of pneumoconiosis. Spirometr examination, dust level measurement with portable low volume air sampler, interview, and validated questionnaire were performed to evaluate it's influencing factors. Statistical analysis used Chi-square test and double logistic regression test.

**Results:** This study found 12 workers (13.3%) had pneumoconiosis. From the statistical test results obtained age >50 years ( $P=0.035$ ), duration of exposure ( $P=0.040$ ), mask usage ( $P=0.029$ ), restrictive lung function ( $P=0.004$ ), and the mixed abnormality lung function ( $P=0.006$ ) is associated with pneumoconiosis. The most dominant factor was mask usage ( $P=0.049$ ) with OR=5.026

**Conclusion:** The most dominant factor that influence coal workers' pneumoconiosis was mask usage. Others related factors were age, duration of exposure and abnormality lung function. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 51-63*)

**Keywords:** Pneumoconiosis, coal mining, dust exposure

## PENDAHULUAN

Batu bara adalah material mudah terbakar berwarna coklat sampai kehitaman yang terbentuk dari pembusukan tumbuhan dan tertimbun bebatuan selama jutaan tahun yang sering digunakan sebagai bahan bakar di berbagai industri. Proses penambangan, penggalian, pengangkutan dan pencampuran batu bara dapat menghasilkan debu hingga menimbulkan penyakit akibat kerja seperti pneumokoniosis.<sup>1</sup>

Pneumokoniosis merupakan penyakit paru fibrosis akibat akumulasi debu pada paru. Pneumokoniosis pekerja tambang batu bara atau *black lung disease* adalah penyakit paru interstitial akibat inhalasi kronik debu batu bara. Paparan debu batu bara dapat mencetuskan inflamasi di alveoli sehingga terjadi kerusakan paru ireversibel. Pneumokoniosis pekerja batu bara dapat berkembang menjadi fibrosis masif progresif/*progressive massive fibrosis* (PMF) pada kasus paparan debu berat, ditandai dengan kumpulan lesi dengan opasitas kecil hingga besar ( $\geq 1$  cm) pada foto toraks.<sup>2</sup>

Angka kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara meningkat secara global dari tahun 1990 hingga 2000 sebesar 3.2% diikuti peningkatan kejadian PMF pada pekerja di pertambangan batu bara (tahun 1990, 0.14%; tahun 2000, 0.31%). Pneumokoniosis pekerja tambang batu bara menyebabkan 25.000 kematian di seluruh dunia.<sup>3</sup>

Prevalensi kejadian pneumokoniosis di Indonesia masih belum diketahui. Terdapat beberapa penelitian di Industri kecil yang berisiko terjadi pneumokoniosis seperti Damayanti dkk di pabrik semen Gresik menemukan kecurigaan pneumokoniosis secara radiologis sebesar 0,5%.<sup>4</sup> Penelitian Bangun di Bandung tahun 1990 pada pekerja tambang batu menemukan kasus pneumokoniosis sebesar 3,1% dan tahun 1998 sebesar 9,8%.<sup>5</sup> Kasmara pada tahun 1998 pada pekerja semen menemukan kecurigaan pneumokoniosis 1,7%.<sup>6</sup>

Inhalasi debu batu bara dengan kadar tinggi dapat menyebabkan kelainan faal paru. Karakteristik

pekerja tambang batu bara juga mempengaruhi kejadian pneumokoniosis seperti umur, masa kerja, penggunaan masker, riwayat merokok.<sup>7</sup> Sebagian besar kasus pneumokoniosis pekerja tambang batu bara sering terjadi pada kondisi lingkungan kerja tidak bersih dan kontrol debu buruk. Penggunaan alat pelindung diri (APD) yang tidak sesuai standard akan menyebabkan banyaknya pekerja berisiko pneumokoniosis.<sup>8</sup> Nilai ambang batas (NAB) atau baku mutu udara direkomendasikan dalam tatalaksana lingkungan kerja sebagai upaya pencegahan dampak kesehatan.<sup>9</sup>

Penatalaksanaan pneumokoniosis pekerja tambang batu bara hanya dengan terapi simptomatis dan upaya pencegahan komplikasi yang akan muncul.<sup>10</sup> Beberapa upaya pencegahan yang dapat dilakukan seperti penggunaan masker, pemeriksaan berkala, pengontrolan kadar debu di lingkungan kerja<sup>11</sup> dan usaha memelihara kesehatan individu seperti berhenti merokok.<sup>12</sup>

Pertambangan batu bara pertama kali di Sumatera Barat dimulai pada tahun 1891 tepatnya di Kota Sawahlunto.<sup>13</sup> Perusahaan PT. A adalah salah satu pertambangan batu bara di Kota Sawahlunto. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pekerja tambang batu bara, kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara, hubungan karakteristik pekerja dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara dan faktor dominan yang mempengaruhi kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara di PT. A Kota Sawahlunto.

## METODE

Desain penelitian adalah studi potong lintang/*cross sectional* pada pekerja tambang batu bara PT. A Kota Sawahlunto dari November 2019 hingga April 2020. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pekerja tambang batu bara PT. A Kota Sawahlunto. Sampel dalam penelitian ini adalah seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 90 orang. Diagnosis pneumokoniosis pekerja tambang batu bara ditetapkan dengan kelainan lesi opak kecil pada foto toraks dengan profusi 1/0 atau lebih atau lesi opak besar dengan menggunakan foto standar

*International Labour Organization (ILO)*.<sup>14</sup>

Kriteria inklusi yaitu pekerja berumur minimal 20 tahun, sudah bekerja di tambang batu bara >5 tahun dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani surat persetujuan mengikuti penelitian. Kriteria eksklusi adalah pasien yang tidak dapat melakukan manuver spirometri. Variabel bebas yaitu umur, status gizi, status merokok, masa kerja, lama pajanan, lokasi kerja, nilai ambang batas (NAB) kadar debu, penggunaan masker, faal paru dan gejala respirasi. Variabel terikat yaitu kejadian pneumokoniosis.

Data penelitian ini diperoleh dari pemeriksaan foto toraks ILO untuk mengetahui kejadian pneumokoniosis, pemeriksaan spirometri untuk mengukur faal paru, *Low volume air sampler* untuk mengukur kadar debu (NAB). Kuesioner dan wawancara untuk menilai umur, status merokok, masa kerja, lama pajanan, lokasi kerja, penggunaan masker dan gejala respirasi. Pengukuran berat dan tinggi badan untuk mengukur status gizi.

Analisis dilakukan dengan komputerisasi deskriptif dan analitik. Data diolah dengan program pengelola data yaitu *Statistical Package for the Sciences Social (SPSS)* versi 20. Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan distribusi dan frekuensi setiap variabel bebas dan terikat yang diteliti. Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan variabel bebas dan terikat dengan uji Chi square apabila nilai  $P < 0,05$  maka terdapat hubungan variabel bebas dan terikat. Analisis multivariat dengan uji regresi logistik berganda dilakukan untuk menguji variabel yang berhubungan menjadi variabel paling dominan.

## HASIL

Pertambangan PT. A merupakan salah satu perusahaan umum yang melakukan penambangan batu bara sejak tahun 1985. Luas area penambangan 327,40 hektar (Ha). Kualitas batubara PT. A termasuk kedalam *rank bituminous*, berkisar 6.800 kkal/kg, kadar sulfur 0,6% dan kandungan abu 13%, ketebalan batu bara rata-rata 1,5 m, produksi rata-rata 80 ton/hari. Terdapat 2 zonasi pertambangan yaitu tambang terbuka dan

tambang dalam (bawah tanah). Aktivitas di tambang terbuka diantaranya yaitu mengupas tanah penutup, membuat jalan perintis untuk eksplorasi, pengeboran lahan yang mengandung batu bara dengan menggunakan *furukwa rock drill* juga bantuan bahan peledak dan pengangkutan material batu bara menggunakan peralatan seperti *bulldozer*, *excavator*, *dump truk* dan *Wheel loader*. Pertambangan PT. A mengoperasikan 8 *tunnel* menuju pertambangan bawah tanah (tambang dalam) hingga saat ini. Penambangan dilakukan secara manual menggunakan alat yang memakai tenaga manusia. Proses penambangan diantaranya penggalian area yang sudah ditentukan mencapai batas penambangan, pemotongan batu bara di dinding, pengaliran melalui kereta angkut dan pengangkutan ke permukaan. Hal yang perlu diperhatikan pada tambang dalam adalah mempertahankan lubang tetap aman, atap tidak mudah runtuh dan ambruknya dinding *tunnel*. Ventilasi di tambang dalam saat ini PT. A menggunakan sistem hembus (*local fan*) dengan 2 *mesin blower* di setiap lubang. Volume udara bersih yang dialirkan dengan ventilasi untuk setiap pekerja yang sedang melangsungkan pekerjaan adalah 2 m<sup>3</sup>/menit dan untuk setiap tenaga mesin diesel yang hidup sebanyak 3 m<sup>3</sup>/menit. Oksigenasi di tambang dalam rata-rata 20,9 menggunakan blower dengan kekuatan 75 kWh. Gas dan temperatur dimonitor dan diperiksa oleh petugas monitoring satu jam sebelum bekerja dan diulang tiap 4 jam. Temperatur udara dalam tambang harus di antara 18-24°C dengan kelembaban relatif maksimum 85 %. Gas yang dimonitor yaitu:<sup>15</sup>

1. Oksigen volume tidak kurang dari 19,5 %
2. Karbon dioksida volume tidak lebih 0,5 %
3. Karbon monoksida volume tidak lebih 0,005 %
4. Metan volume tidak lebih dari 0,25 %
5. Hidrogen Sulfida volume tidak lebih dari 0,001 %

Jika gas di atas melebihi angka maksimal, semua kegiatan dan mesin dalam tambang bawah tanah dihentikan kecuali ventilasi dan menambah kecepatan *blower*. Seluruh pekerja tambang wajib mengikuti pengarahan selama 5 menit (P5M) sebelum bekerja di tempat masing-masing, meliputi deskripsi tugas/*job description*, pengarahan

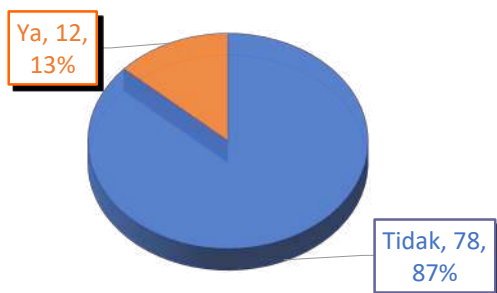


keamanan dan keselamatan kerja serta absensi kehadiran. Pekerja tambang wajib menjalani prosedur standard operasional/*standard operating procedure* yang sudah ditetapkan.<sup>15</sup>

Jumlah subjek penelitian ini adalah 90 orang pekerja tambang batu bara di PT. A kota Sawahlunto. Karakteristik dasar subjek pada penelitian ini adalah umur antara 22 sampai 69 tahun dengan kelompok umur terbanyak adalah 41-50 tahun (32,2%). Lebih dari separuh (66,70%) subjek penelitian dengan status gizi berat badan normal/*normoweight* dan status merokok Indeks Brinkman (IB) sedang (56,7%).

Sebagian besar (71,10%) subjek bekerja di tambang batu bara  $\geq 10$  tahun. Lokasi kerja pada penelitian ini dibagi menjadi dua yaitu di tambang terbuka dan tambang dalam. Terdapat 52,20% subjek bekerja di tambang dalam dengan pajanan kadar debu (NAB)  $\geq 10$  mg/mm<sup>3</sup> (52,20%). Sebagian besar (86,70%) subjek penelitian terpajan debu batu bara  $\geq 40$  jam/minggu. Lebih dari separuh (51,10%) subjek penelitian tidak menggunakan masker ketika bekerja. Berdasarkan hasil pemeriksaan spirometri sebagian besar subjek penelitian memiliki faal paru normal (77,80%), sisanya mengalami kelainan faal paru seperti obstruksi (10,00%), restriksi (5,60%) dan kelainan campuran (6,60%). Sebanyak 35,6% subjek penelitian memiliki  $\geq 3$  gejala respirasi dan dapat dilihat pada Tabel 1.

Diagnosis Pneumokoniosis dinilai berdasarkan hasil pemeriksaan foto toraks yang dibandingkan dengan standard *International Labour Organization/ILO*. Terdapat 12 (13,3%) subjek penelitian dengan gambaran pneumoconiosis yang dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Angka Kejadian Pneumokoniosis Pekerja Tambang Batu bara di PT. A Kota Sawahlunto

Tabel 1. Karakteristik Dasar Pekerja Tambang Batu Bara PT. A di Kota Sawahlunto

| Karakteristik                | Frekuensi | %     |
|------------------------------|-----------|-------|
| <b>Umur</b>                  |           |       |
| 20-30 tahun                  | 26        | 28,90 |
| 31-40 tahun                  | 19        | 21,10 |
| 41-50 tahun                  | 29        | 32,20 |
| >50 tahun                    | 16        | 17,80 |
| <b>Status gizi</b>           |           |       |
| Kurang                       | 12        | 13,30 |
| Normal                       | 60        | 66,70 |
| Berlebih                     | 14        | 15,60 |
| Obesitas                     | 4         | 4,40  |
| <b>Status merokok</b>        |           |       |
| Tidak merokok                | 7         | 7,80  |
| IB ringan <200               | 26        | 28,90 |
| IB sedang 200-600            | 51        | 56,70 |
| IB berat >600                | 6         | 6,70  |
| <b>Masa kerja</b>            |           |       |
| < 10 tahun                   | 26        | 28,90 |
| $\geq 10$ tahun              | 64        | 71,10 |
| <b>Lama pajanan</b>          |           |       |
| < 40 jam/minggu              | 12        | 13,30 |
| $\geq 40$ jam/minggu         | 78        | 86,70 |
| <b>Lokasi kerja</b>          |           |       |
| Tamka                        | 43        | 47,80 |
| Tamda                        | 47        | 52,20 |
| <b>Kadar debu (NAB)</b>      |           |       |
| < 10 mg/mm <sup>3</sup>      | 43        | 47,80 |
| $\geq 10$ mg/mm <sup>3</sup> | 47        | 52,20 |
| <b>Penggunaan masker</b>     |           |       |
| Menggunakan                  | 44        | 48,90 |
| Tidak menggunakan            | 46        | 51,10 |
| <b>Faal paru</b>             |           |       |
| Normal                       | 70        | 77,80 |
| Obstruksi                    | 9         | 10,00 |
| Restriksi                    | 5         | 5,60  |
| Campuran                     | 6         | 6,70  |
| <b>Gejala respirasi</b>      |           |       |
| Tanpa gejala                 | 9         | 10,00 |
| 1 gejala                     | 22        | 24,40 |
| 2 gejala                     | 27        | 30,00 |
| $\geq 3$ gejala              | 32        | 35,60 |

Analisis bivariat menunjukkan bahwa terdapat hubungan ( $P < 0,05$ ) antara umur  $> 50$  tahun ( $P = 0,035$ ), lama pajanan  $\geq 40$  jam/minggu ( $P = 0,040$ ), penggunaan masker ( $P = 0,029$ ), faal paru restriksi ( $P = 0,004$ ) dan campuran ( $P = 0,006$ ) dengan kejadian pneumokoniosis.

Variabel status gizi, merokok, masa kerja, kadar debu, faal paru obstruksi dan gejala respirasi tidak memiliki hubungan dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara di PT. A Kota Sawahlunto dan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 Hubungan karakteristik pekerja dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara PT. A kota Sawahlunto

| Karakteristik         | Pneumokoniosis |       | IK95% |       | *P          |
|-----------------------|----------------|-------|-------|-------|-------------|
|                       | Ya             | Tidak | f     | n     |             |
| <b>Umur</b>           |                |       |       |       |             |
| 20-30 tahun           | 1              | 3,80  | 25    | 96,20 | 1,000       |
| 31-40 tahun           | 4              | 21,20 | 15    | 78,90 | 0,68-65,36  |
| 41-50 tahun           | 2              | 6,90  | 27    | 93,10 | 0,15-21,70  |
| >50 tahun             | 5              | 31,30 | 11    | 68,80 | 1,18-109,02 |
| <b>Status gizi</b>    |                |       |       |       |             |
| Kurang                | 1              | 8,30  | 11    | 91,70 | 1,000       |
| Normal                | 8              | 13,30 | 52    | 86,70 | 0,19-14,94  |
| Berlebih              | 2              | 14,30 | 12    | 85,70 | 0,14-23,15  |
| Obesitas              | 1              | 25,00 | 3     | 75,00 | 0,17-77,55  |
| <b>Status merokok</b> |                |       |       |       |             |
| Tidak merokok         | 1              | 14,30 | 6     | 85,70 | 1,000       |
| IB ringan <200        | 1              | 3,80  | 25    | 96,20 | 0,01-4,41   |
| IB sedang 200-600     | 9              | 17,60 | 42    | 82,40 | 0,13-12,03  |
| IB berat >600         | 1              | 16,70 | 5     | 83,30 | 0,05-24,47  |

| Karakteristik            | Pneumokoniosis |       |       |        | IK95%       | *P    |
|--------------------------|----------------|-------|-------|--------|-------------|-------|
|                          | Ya             |       | Tidak |        |             |       |
|                          | f              | %     | f     | n      |             |       |
| <b>Masa kerja</b>        |                |       |       |        |             |       |
| < 10 tahun               | 6              | 23,10 | 20    | 76,90  | 1,000       | -     |
| ≥ 10 tahun               | 6              | 9,40  | 58    | 90,60  | 0,10-1,19   | 0,093 |
| <b>Lama pajanan</b>      |                |       |       |        |             |       |
| < 40jam/minggu           | 4              | 33,30 | 8     | 66,70  | 1,000       | -     |
| ≥ 40jam/minggu           | 8              | 10,30 | 70    | 89,70  | 0,05-0,93   | 0,040 |
| <b>Lokasi kerja</b>      |                |       |       |        |             |       |
| Tamka                    | 6              | 14,00 | 37    | 86,00  | 1,000       | -     |
| Tamda                    | 6              | 12,80 | 41    | 87,20  | 0,26-3,04   | 0,869 |
| <b>Kadar debu (NAB)</b>  |                |       |       |        |             |       |
| < 10 mg/mm <sup>3</sup>  | 6              | 14,00 | 37    | 86,00  | 1,000       | -     |
| ≥ 10 mg/mm <sup>3</sup>  | 6              | 12,80 | 41    | 87,20  | 0,26-3,04   | 0,869 |
| <b>Penggunaan masker</b> |                |       |       |        |             |       |
| Menggunakan              | 2              | 4,50  | 42    | 95,50  | 1,000       | -     |
| Tidak menggunakan        | 10             | 21,70 | 36    | 78,30  | 0,03-0,83   | 0,029 |
| <b>Faal paru</b>         |                |       |       |        |             |       |
| Normal                   | 5              | 7,10  | 65    | 92,90  | 1,000       | -     |
| Obstruksi                | 1              | 11,10 | 8     | 88,90  | 0,16-15,71  | 0,675 |
| Restriksi                | 3              | 60,00 | 2     | 40,00  | 2,62-145,11 | 0,004 |
| Campuran                 | 3              | 50,00 | 3     | 50,00  | 2,06-81,91  | 0,006 |
| <b>Gejala respirasi</b>  |                |       |       |        |             |       |
| Tanpa gejala             | 0              | 0,00  | 9     | 100,00 | 1,000       | -     |
| 1 gejala                 | 3              | 13,60 | 19    | 86,40  | -           | 0,999 |
| 2 gejala                 | 4              | 14,80 | 23    | 85,20  | -           | 0,999 |
| ≥ 3 gejala               | 5              | 15,60 | 27    | 84,40  | -           | 0,999 |

\*Uji Chi-square

Analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik berganda didapatkan faktor dominan yang mempengaruhi kejadian pneumokoniosis adalah penggunaan masker ( $P=0,049$ ). Subjek yang tidak menggunakan masker berisiko 5 kali lipat dapat mengalami kejadian pneumokoniosis dibandingkan dengan menggunakan masker ( $IK95\%=0,99-25,34$ ). Faktor masa kerja dan lama pajanan merupakan faktor perancu pada pemodelan multivariat ini yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Analisis multivariat regresi logistik faktor yang mempengaruhi kejadian pneumokoniosis

| Karakteristik              | OR    | P     | IK95%      |
|----------------------------|-------|-------|------------|
| Masa kerja >10 tahun       | 0,663 | 0,572 | 0,16-2,74  |
| Lama pajanan >40jam/minggu | 0,321 | 0,163 | 0,06-1,58  |
| Penggunaan masker          | 5,026 | 0,049 | 0,99-25,34 |

\*Uji regresi logistik berganda

## PEMBAHASAN

Umur subjek penelitian antara 22-69 tahun dengan terbanyak adalah 41-50 tahun (32,20%). Hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan beberapa penelitian lain. Han dkk mendapatkan umur rerata pekerja tambang batu bara  $41,57 \pm 9,26$  tahun,<sup>16</sup> juga penelitian Qian dkk di China dengan umur antara 21 sampai 59 dengan rata-rata  $40,67 \pm 11,17$  tahun.<sup>17</sup> Hasil-hasil penelitian tersebut sesuai dengan umur produktif seseorang untuk bekerja. Batas umur pekerja di Indonesia adalah 15 hingga 64 tahun.<sup>18</sup> Sektor pertambangan masih merupakan salah satu pekerjaan pilihan penduduk usia kerja setelah sektor pertanian, perdagangan dan industri di Sawahlunto.<sup>19</sup>

Lebih dari separuh subjek penelitian (66,7% ) status gizi normal. Mengkidi dkk juga mendapatkan status gizi terbanyak adalah normal (68,1%).<sup>20</sup> Aunillah K dkk di Surabaya juga mendapatkan mayoritas pekerja memiliki status gizi normal (37,5%).<sup>21</sup> Status gizi tenaga kerja erat kaitannya dengan tingkat kesehatan dan produktivitas.<sup>22</sup> Status gizi yang baik merupakan salah satu hal penting dalam proses penerimaan dan pemeriksaan kesehatan berkala/*medical check up* pekerja tambang batu bara di tempat penelitian ini dilakukan. Pelayanan gizi kerja di PT. A diatur oleh catering kantin perusahaan atas persetujuan kepala bagian yang memenuhi prinsip kebutuhan kalori, karbohidrat, mineral, protein dan vitamin. Dengan fasilitas makan 2 kali sehari terdiri dari sarapan, makan siang dan makan malam bagi pekerja yang dapat dinas malam/*sift* malam.

Sebagian besar (56,7%) subjek penelitian dengan status merokok IB sedang (56,7%). Berbeda dengan penelitian Aunillah dkk mendapatkan 69,23% subjek penelitian merokok dengan IB berat.<sup>21</sup> Subjek penelitian merokok pertama kali saat umur rata-rata 20 tahun dan menghabiskan paling banyak 12 batang rokok per hari. Sebagian besar waktu subjek penelitian dihabiskan di lokasi kerja yang merupakan tempat berbahaya untuk merokok.

Sebagian besar (71,1%) subjek penelitian telah bekerja ≥10 tahun. Simanjuntak dkk juga melaporkan 60,5% pekerja tambang batu bara dengan masa kerja ≥10 tahun,<sup>23</sup> Qian dkk melaporkan 87% subjek bekerja ≥10 tahun di tambang batu bara tanpa berganti tempat kerja. Faktor yang mendasari bekerja ≥10 tahun adalah pendapatan tinggi dan tingkat pendidikan.<sup>17</sup> Faktor tingkat pendidikan (menengah ke bawah) mempengaruhi pilihan menjadi pekerja tambang sesuai keterampilan yang dimiliki.<sup>24</sup> Pekerja yang memiliki masa kerja ≥10 tahun dianggap memiliki pengalaman kerja tinggi dibidangnya, sehingga mampu melaksanakan pekerjaan lebih baik.

Sebanyak 86,7% subjek penelitian mengalami lama pajanan terhadap debu ≥40 jam/minggu. Penelitian Cahyana di Bontang melaporkan sebagian besar (84%) pekerja tambang batu bara

mengalami paparan  $\geq 40$  jam/minggu.<sup>25</sup> Waktu bekerja di tambang batu bara rata-rata 8-10 jam/hari selama 6-7 hari/minggu sehingga paparan debu berlangsung selama subjek penelitian bekerja. Lama bekerja dalam sehari merupakan ketentuan dari perusahaan yang berkaitan dengan produksi batu bara setiap minggu.

Lokasi kerja pada penelitian ini dikelompokkan menjadi tambang dalam dan tambang terbuka. Lebih dari separuh (52,20%) subjek penelitian bekerja di tambang dalam. Simanjuntak dkk melaporkan 73% bekerja di tambang dalam.<sup>23</sup> Peneliti menemukan lebih banyak yang bekerja di tambang dalam dibandingkan tambang terbuka karena pendapatan pekerja di tambang dalam lebih tinggi dan tidak membutuhkan kriteria pendidikan yang tinggi dan keterampilan khusus. Jenis pekerjaan di tambang terbuka yang membutuhkan keterampilan khusus adalah operator eskavator, petugas blasting, supervisi teknis dan lainnya. Sumber batu bara di pertambangan PT. A lebih banyak berada di kedalaman yang tidak dapat diekstraksi hanya melalui pertambangan terbuka. PT. A membutuhkan sekitar 10 pekerja tambang dalam untuk setiap *tunnel*.

Sebagian besar (52,20%) subjek penelitian terpajan kadar debu dengan NAB  $\geq 10$  mg/mm<sup>3</sup>. Simanjuntak dkk melaporkan 73% subjek penelitian bekerja di tambang dalam dengan NAB yang tinggi.<sup>23</sup> Penelitian ini melaporkan lebih banyak subjek yang terpajan debu dengan NAB yang tinggi karena sebagian besar subjek bekerja di tambang dalam. Tingkat paparan debu ditentukan oleh kadar debu rata-rata di udara dan waktu paparan terhadap debu tersebut.<sup>26</sup> NAB adalah batas suatu kadar zat atau komponen yang mencemari udara lingkungan sehingga dapat menyebabkan kelainan paru.<sup>9</sup> Kandungan debu batu bara dalam lingkungan bawah tanah lebih tinggi dibanding di permukaan tanah. Bituminous adalah jenis batu bara yang lebih banyak dihasilkan di pertambangan PT. A dibandingkan jenis lain. Jenis batu bara *Bituminous* mengandung 95% karbon, berumur pertengahan dan lebih banyak mengandung bahan yang mencemari udara.<sup>27</sup>

Sebanyak 51,10% subjek penelitian menggunakan masker saat bekerja. Simanjuntak dkk juga melaporkan 89,6% pekerja tambang batu bara menggunakan masker.<sup>23</sup> Hal ini terjadi karena ketidaknyamanan menggunakan masker saat bekerja, kurangnya perilaku disiplin dan pengetahuan subjek tentang pentingnya memakai masker mencegah penyakit paru akibat debu batu bara dan pengawasan kedisiplinan menggunakan APD bagi pekerja di pertambangan PT. A belum berjalan baik. Tidak ada penyuluhan mengenai pemakaian APD dan penyakit paru akibat kerja menjadi penyebab pengetahuan yang kurang para pekerja tambang. Subjek penelitian yang menggunakan masker, kebanyakan memakai masker kain tidak sesuai standard. Masker standard untuk pekerja tambang batu bara adalah masker respirator contoh masker N95 yang direkomendasikan oleh *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH).<sup>28</sup> Masker respirator berfungsi sebagai penyaring udara yang dihirup saat bekerja di tempat dengan kualitas udara buruk (misal berdebu, gas beracun, kabut, uap logam, asap). Pengawasan kedisiplinan pekerja menggunakan masker dilakukan oleh pengawas bertanggung jawab. Hal ini dilakukan untuk mempermudah pengamatan dan pendekatan secara emosional supaya penggunaan masker oleh pekerja bukan hanya sebagai kewajiban tetapi merupakan kebutuhan untuk mendapatkan rasa aman dan selamat dalam bekerja.<sup>29</sup>

Hasil pemeriksaan spirometri subjek penelitian menunjukkan sebagian besar faal paru normal (77,8%), 10% obstruksi, 5,60% restriksi dan 6,70% campuran. Wang dkk di Amerika melaporkan 86,9% pekerja dengan faal paru normal, 6,4% restriksi, 5,4% obstruksi dan 1,3% campuran.<sup>30</sup> Penelitian ini menunjukkan kelainan faal paru dapat terjadi pada pekerja tambang batu bara. Kelainan faal paru subjek penelitian dipengaruhi oleh faktor eksternal dan faktor individual. Kelainan faal paru erat kaitannya dengan masa kerja. Pekerja dengan masa kerja 5-10 tahun atau >10 tahun memiliki peluang untuk mengalami kelainan faal paru. Pekerja yang berada di lingkungan dengan

konsentrasi debu tinggi dalam waktu lama (>10 tahun) memiliki risiko lebih tinggi untuk mendapatkan penyakit obstruksi.<sup>20</sup> Janssens dkk menunjukkan bahwa Volume Ekspirasi Paksa detik pertama (VEP<sub>1</sub>) dan Kapasitas Vital Paksa (KVP) menurun sesuai dengan bertambah umur. Nilai VEP<sub>1</sub>/KVP stabil pada dewasa muda dan kemudian menurun 70-75% pada perempuan berumur >55 tahun dan laki-laki >60 tahun. Faal paru relatif sedikit berubah dari umur 20 sampai 40 tahun dan mulai menurun sesudahnya.<sup>31</sup> Faal paru pada sebagian besar subjek penelitian ini normal karena rerata umur pekerja masih dalam batas umur faal paru relatif normal dan karena rerata status merokok pekerja dengan IB sedang.

Gejala respirasi juga ditemukan pada subjek penelitian berupa: batuk, berdahak, sesak nafas dan nyeri dada. Sebanyak 35,6% subjek penelitian memiliki  $\geq 3$  gejala respirasi. Beberapa subjek penelitin (0,8%) mengeluhkan batuk berdahak kehitaman pada saat bekerja. Gejala tersering adalah batuk, sesak napas, berdahak dan nyeri dada. Sama dengan penelitian oleh Yessi tahun 2015 tentang keluhan respirasi pada pekerja pabrik kapur didapatkan sebanyak 32,3% subjek mengalami 3 gejala respirasi dengan gejala tersering dikeluhkan adalah batuk berdahak.<sup>32</sup> Petsonk dkk melaporkan gejala pneumokoniosis dimulai dengan batuk ringan, diikuti sesak napas progresif, bersin dan batuk produktif sputum berwarna kehitaman (melanoptisis) pada stadium lanjut, diikuti obstruksi jalan napas bermakna.<sup>33</sup>

Pemeriksaan foto toraks ILO didapatkan 12 subjek (13,3%) dengan pneumokoniosis, 6 orang di tambang terbuka dengan kadar debu (NAB) <10 mg/mm<sup>3</sup> dan 6 orang di tambang dalam dengan kadar debu (NAB)  $\geq 10$  mg/mm<sup>3</sup>. Umur rata-rata subjek 44,6 $\pm$ 11,9 tahun, masa kerja  $\geq 10$  tahun, lama paparan  $\geq 40$  jam/minggu dan tidak menggunakan masker. Prevalens pneumokoniosis pada pekerja tambang batu bara di beberapa negara cukup tinggi seperti di China (6,02%) dan India (3,03%).<sup>8</sup> Penelitian Laney dkk di Virginia Barat melaporkan 138 pasien pekerja batu bara pada tahun 2000-2009 mengalami pneumokoniosis dengan komplikasi PMF dan rata-rata umur 52,6 tahun.<sup>2</sup> Unalack dkk di

Zongudak Turki melaporkan terdapat 34 (8.7% dari 389) kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara.<sup>34</sup> Kadar debu merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi saluran pernapasan dan faal paru. Konsentrasi partikel debu yang tinggi dalam udara menyebabkan jumlah partikel mengendap di paru juga semakin banyak. Pekerja dengan kadar debu lebih tinggi mempunyai peluang lebih tinggi terjadi pneumokonios.<sup>25</sup>

Berdasarkan penelitian kohort Shen dkk di *Kailuan Group China* tahun 1970-2010 (40 tahun) melaporkan terdapat 838 (4,9% dari 16185) kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara. Pneumokoniosis terjadi pada 58,8% pada subjek yang bekerja di tambang dalam dan 41,2% di tambang terbuka ( $P < 0,001$ ). Penelitian ini juga menunjukkan peningkatan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara dipengaruhi oleh masa kerja  $\geq 40$  tahun, paparan debu batu bara terakumulasi dan umur awal terpajan debu batu bara ( $P < 0,001$ ).<sup>35</sup>

Pembacaan foto toraks ILO pada penelitian ini didapatkan gambaran lesi opak kecil bentuk bulat ireguler dengan profusi >1/0 lebih dominan (58%) dibandingkan dengan profusi 1/0. Yong dkk di Jerman terdapat 72 kejadian pneumokoniosis diantaranya 98% dengan profusi >1/0 dan sisanya profusi 1/0 dan di evaluasi setelah 30 tahun bekerja di tambang batu bara terjadi perkembangan profusi dari kelainan paru berdasarkan standar ILO. Yong dkk menyimpulkan bahwa paparan debu terakumulasi jangka waktu lama dapat menyebabkan dan memperberat kejadian pneumokoniosis.<sup>29</sup>

Pemeriksaan kesehatan berkala di PT. A dilakukan setiap 6 bulan di klinik perusahaan. Pemeriksaan yang dilakukan adalah pemeriksaan fisis umum dan laboratorium darah seperti gula darah puasa, kolesterol dan asam urat. Pemeriksaan foto toraks hanya dilakukan sekali saat persyaratan pemeriksaan kesehatan berkala untuk proses penerimaan pekerja. Pemeriksaan faal paru pekerja juga belum pernah dilakukan sehingga upaya pencegahan tidak dilakukan dengan baik dan

kejadian pneumokoniosis tidak dapat diketahui sejak dini.

Berdasarkan angka kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara, PT. A Kota Sawahlunto perlu melakukan pemeriksaan kesehatan berkala pada pekerja dengan pneumokoniosis yang merupakan upaya pencegahan tersier bertujuan mencegah kecacatan. Pemeriksaan kesehatan berkala perlu dilakukan oleh PT. A sebagai upaya pencegahan primer dan sekunder bagi pekerja lain, karena apabila pekerja masih terus terpajan debu batu bara melebihi NAB dalam jangka waktu lama dan tidak menggunakan masker maka memungkinkan terjadi peningkatan pneumokoniosis pekerja tambang batu bara di PT. A Kota Sawahlunto. Program surveilans penyakit paru akibat kerja sebaiknya lebih ditingkatkan.

*World Health Organization* (WHO) merekomendasikan seluruh pekerja tambang terpajan dengan debu batu bara dan silika harus menjalani pengawasan kesehatan, termasuk penilaian awal (pemeriksaan foto toraks) sebelum memulai pekerjaan, spirometri tahunan dan kuesioner gejala, serta evaluasi foto torak setiap 2-5 tahun. Pengawasan harus terus dilanjutkan hingga 30 tahun atau lebih setelah pajanan dihentikan.<sup>36</sup> Pengendalian debu batu bara di lingkungan kerja juga penting dilakukan selain pemberian masker sesuai standar keselamatan dan kesehatan kerja.<sup>37</sup> Subjek penelitian yang teridentifikasi tuberkulosis dari foto toraks disarankan untuk dilakukan penelusuran diagnostik lebih lanjut seperti pemeriksaan sputum Basil Tahan Asam (BTA) dan Test Cepat Molekuler (TCM) sputum, penelusuran riwayat TB pada keluarga dan riwayat kontak dengan pasien TB paru aktif sebelumnya sehingga dapat ditatalaksana sesuai pedoman pengobatan TB jika terbukti terinfeksi. Program surveilans TB pada pekerja tambang batu bara lebih ditingkatkan kembali sehingga dapat mendeteksi lebih awal. Tindakan identifikasi dini juga tidak terbatas pada individu tetapi juga membantu agar tidak menularkan kepada pekerja yang lain.<sup>38</sup>

Terdapat hubungan antara umur dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara

pada penelitian ini. Shen dkk di China melaporkan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada umur rata-rata  $52 \pm 4,3$  tahun, masa kerja  $24,8 \pm 7,1$  tahun dan umur pertama kali terpajan debu batu bara  $29,1 \pm 5$  tahun. Terdapat hubungan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara dengan pajanan debu batu bara, lokasi kerja, umur pertama terpajan debu, masa kerja dan debu terakumulasi.<sup>35</sup> Laney dkk di Virginia barat melaporkan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada rata-rata umur 52,6 tahun.<sup>2</sup> Wang dkk di Amerika melaporkan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara tahun 2005-2009 pada umur 40 tahun atau bekerja  $\geq 20$  tahun.<sup>30</sup> Umur mempengaruhi faal paru, VEP1 dan KVP menurun sesuai dengan bertambahnya umur. Nilai VEP<sub>1</sub>/KVP stabil pada dewasa muda dan kemudian menurun 70-75% pada perempuan berumur  $>55$  tahun dan laki-laki  $>60$  tahun. Faal paru relatif sedikit berubah dari umur 20 sampai 40 tahun dan mulai menurun sesudahnya.<sup>38</sup> Kelainan faal paru berhubungan dengan kejadian pneumokoniosis. Pneumokoniosis pekerja tambang batu bara berhubungan umur juga dipengaruhi oleh kapan umur awal terpajan debu batu bara, masa kerja dan debu terakumulasi dalam paru.<sup>35,39</sup>

Tidak didapatkan hubungan antara status gizi dan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada penelitian ini. Subjek penelitian dengan pneumokoniosis pekerja batu bara 66,7% dengan status gizi normal. Sama dengan penelitian oleh Shen dkk menunjukkan bahwa status gizi kelompok pneumokoniosis pekerja batu bara tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kontrol ( $25,41 \pm 3,46$  dengan  $25,10 \pm 3,97$ ,  $P=0,134$ ).<sup>36</sup> Penelitian ini menyimpulkan tidak ada hubungan antara status gizi dengan kerentanan terhadap kejadian pneumokoniosis namun status gizi erat berkaitan dengan tingkat kesehatan dan produktivitas tenaga kerja.<sup>22</sup>

Tidak didapatkan hubungan antara status merokok dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada penelitian ini. Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Unalack dkk di Turki melaporkan kejadian pneumokoniosis lebih tinggi



pada pekerja perokok dan bekas perokok.<sup>34</sup> Simanjuntak dkk juga mendapatkan hubungan antara kejadian pneumokoniosis dengan kebiasaan merokok.<sup>21</sup> Seorang perokok akan lebih mudah menderita kelainan paru akibat perubahan anatomi saluran napas yang berpengaruh pada faal paru dan memiliki gejala klinis bervariasi.<sup>28</sup>

Rokok mengandung banyak zat berbahaya seperti nikotin, tembakau, tar, nitrosamin dan karbon monoksida yang menyebabkan kerusakan luas sistem pernapasan. Inhalasi zat berbahaya ini dapat mengaktifasi makrofag alveolar, limfosit T dan netrofil, sehingga mengaktifasi sel mediator inflamasi mengeluarkan komponen inflamasi seperti leukotrin B<sub>4</sub>, interleukin 8 dan TNF $\alpha$  yang dapat merusak struktur paru dan menyebabkan reaksi inflamasi kronis saluran nafas, parenkim paru dan pembuluh darah paru. Merokok juga dapat menyebabkan silia di epitel bronkus menjadi lebih pendek dan ireguler sehingga mengganggu pergerakan silia, mengurangi tahanan lokal, melemahkan fagositosis dan efek sterilisasi sel fagosit serta dapat menyebabkan bronkospasme dan meningkatkan tahanan saluran nafas. Penelitian sebelumnya menunjukkan merokok dapat meningkatkan sekresi di saluran pernapasan melalui ujung saraf sensorik, hipersekresi mukus sehingga terjadi obstruksi saluran nafas. Karbon monoksida yang dihasilkan dari merokok dapat merusak sel endotel pada dinding arteri selanjutnya menjadi aterosklerosis dan menyebabkan penurunan fungsi pertukaran gas di paru.<sup>34</sup> Tidak didapatkan hubungan antara status merokok dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara namun merokok menjadi salah satu faktor yang dapat mengganggu faal paru paru pekerja tambang dan menyebabkan pneumokoniosis pekerja tambang batu bara. Penelitian ini berbeda dari penelitian sebelumnya, karena penelitian sebelumnya sebagian besar subjek penelitian merokok dengan IB Berat sedangkan pada penelitian ini IB sedang dan kemungkinan terdapat perbedaan pengelompokan status merokok pada analisis penelitian ini dengan sebelumnya.

Tidak didapatkan hubungan antara masa kerja dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara. Bangun tahun 1999 di Bandung melaporkan subjek penelitian dengan masa kerja  $\geq 10$  tahun memiliki risiko pneumokoniosis 12 kali dibandingkan dengan masa kerja  $< 10$  tahun.<sup>5</sup> Penelitian kohort selama 40 tahun (1970-2010) oleh Shen dkk di *Kailuan Group* China melaporkan peningkatan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara dipengaruhi oleh masa kerja  $\geq 40$  tahun, pajanan debu batu bara terakumulasi dan awal mula terpajan debu batu bara ( $P < 0,001$ ).<sup>35</sup> Masa kerja merupakan salah satu faktor risiko penting menyebabkan kejadian pneumokoniosis karena semakin lama masa kerja maka partikel debu batu bara terakumulasi di paru semakin bertambah.<sup>10</sup> Masa kerja lama ( $\geq 10$  tahun) dapat mengakibatkan terjadinya pneumokoniosis pekerja tambang batu bara. Semakin lama masa kerja maka semakin tinggi risiko terjadi pneumokoniosis. Perbedaan ini terjadi karena penelitian ini masih dalam skala kecil dan dengan jumlah sampel dan kasus sedikit, oleh karena itu tidak dapat menggambarkan keadaan di lapangan.

Lama pajanan berhubungan dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada penelitian ini. Laney dkk mendapatkan kejadian pneumokoniosis berhubungan dengan lamanya waktu terpajan debu batu bara.<sup>2</sup> Lama pajanan debu merupakan faktor terjadinya kelainan paru. Semakin lama pajanan dan masa kerja seseorang maka semakin tinggi pula tingkat risiko.<sup>23</sup> Lama pajanan debu rata-rata direkomendasikan oleh NIOSH adalah sekitar 10 sampai 40 jam/minggu.<sup>39</sup>

Lokasi kerja tidak berhubungan dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada penelitian ini. Penelitian Shen dkk di China melaporkan angka kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara lebih tinggi terjadi pada pekerja tambang dalam.<sup>35</sup> Perbedaan ini terjadi karena perbedaan jenis debu batu bara untuk menyebabkan pneumokoniosis dari satu tambang ke tambang lainnya, kadar debu pada lingkungan dan masa kerja.<sup>27</sup> Sumber debu batu bara yang paling sering menyebabkan pneumokoniosis adalah

pertambangan bawah tanah. Risiko terjadi pneumokoniosis batu bara lebih besar pada pertambangan bawah tanah karena kandungan debu batu bara di lingkungan bawah tanah lebih tinggi dibanding di permukaan tanah.<sup>27</sup>

Tidak didapatkan hubungan antara kadar debu dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada penelitian ini. Laney dkk melaporkan subjek penelitian yang bekerja di area terbuka dengan kadar debu tinggi memiliki risiko pneumokoniosis 8,3 kali lebih besar dibandingkan pekerja di daerah dengan kadar debu rendah.<sup>2</sup> Simanjuntak dkk melaporkan terdapat hubungan antara kadar debu dengan kejadian pneumokoniosis.<sup>23</sup> Perbedaan ini terjadi karena pada penelitian ini memperlihatkan distribusi kejadian pneumokoniosis sama di lokasi dengan kadar debu (NAB)  $<10 \text{ mg/mm}^3$  maupun di lokasi dengan kadar debu (NAB)  $\geq 10 \text{ mg/mm}^3$ .<sup>3</sup> Pengontrolan kadar debu batu bara merupakan faktor penting yang harus diawasi oleh pengelola pertambangan batu bara.

Terdapat hubungan antara penggunaan masker dengan kejadian pneumokoniosis. Penelitian Khumaida pada 44 pekerja PT. Kota Jati Furnindo desa Suwawal kecamatan Mlonggo kabupaten Jepara melaporkan pekerja yang tidak menggunakan masker mempunyai risiko terjadi kelainan paru 6 kali lebih tinggi dibandingkan menggunakan masker.<sup>40</sup> Penelitian tersebut menyimpulkan penggunaan masker secara bermakna dapat meningkatkan perlindungan organ pernapasan. Pengetahuan tentang penggunaan masker sesuai standar dan perilaku disiplin pekerja merupakan faktor penting dalam kepatuhan penggunaan masker di tempat kerja. Penggunaan masker sesuai standar di lingkungan kerja merupakan salah satu upaya pencegahan terhadap pneumokoniosis. Berdasarkan rekomendasi NIOSH dan OSHA masker dengan filter N95 mampu melindungi pekerja dengan baik terhadap kondisi sangat berdebu.<sup>39</sup>

Terdapat hubungan dengan kelaianan faal paru dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada penelitian ini. Wang dkk di Amerika tahun 2005-2009 melaporkan pekerja

tambang batu bara dengan pneumokoniosis lesi simpel memiliki risiko kelainan faal paru 1,8 kali dibandingkan tanpa pneumokoniosis, pekerja tambang batu bara dengan PMF memiliki risiko kelainan faal paru 3,7 kali dibandingkan tanpa PMF.<sup>30</sup> Penelitian lain oleh Cohen dkk di Amerika melaporkan derajat pneumokoniosis meningkatkan risiko kelainan faal paru. Kelainan faal paru obstruktif, restriktif ataupun keduanya berhubungan dengan kerusakan saluran napas, emfisema dan kelainan fibrosis akibat respons inflamasi terhadap debu di parenkim paru. Pneumokoniosis juga dapat menurunkan kapasitas difusi yang berhubungan dengan peningkatan pajanan debu batu bara.<sup>41</sup>

Gejala respirasi tidak berhubungan dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada penelitian ini. Yessi tahun 2015 melaporkan terdapat hubungan antara gejala respirasi dengan kejadian pneumokoniosis akibat batu kapur.<sup>32</sup> Perbedaan ini terjadi karena gejala dan manifestasi klinis dari pneumokoniosis pekerja batu bara sangat bervariasi tergantung pada stadium penyakit dan jenis debu yang diinhalasi.<sup>27</sup>

Faktor dominan yang mempengaruhi kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara di PT. A Kota Sawahlunto adalah penggunaan masker. Subjek yang tidak menggunakan masker pada saat bekerja memiliki risiko 5 kali lipat untuk menderita pneumokoniosis dibandingkan dengan menggunakan masker. Penelitian tersebut sama dengan penelitian Khumaida di Jepara mendapatkan pekerja yang tidak menggunakan masker mempunyai risiko terjadi kelainan paru 6 kali lebih tinggi dibandingkan menggunakan masker.<sup>40</sup>

## KESIMPULAN

Rerata umur subjek penelitian antara 22-69 tahun dan sebagian besar subjek berstatus gizi normal, bekerja  $\geq 10$  tahun, faal paru normal dan tidak menggunakan masker. Sebagian subjek penelitian merokok dengan IB sedang. Pekerja di tambang dalam dengan pajanan kadar debu NAB  $\geq 10 \text{ mg/mm}^3$  dan lama pajanan  $\geq 40$  jam/minggu lebih dominan. Subjek yang mengalami gejala respirasi  $\geq 3$  gejala paling dominan. Terdapat kejadian

pneumokoniosis pekerja tambang batu bara PT. A Kota Sawahlunto berdasarkan foto toraks ILO. Faktor yang berhubungan dengan kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara diantaranya adalah umur, lama paparan, penggunaan masker dan kelainan faal paru. Faktor yang tidak berhubungan dengan pneumokoniosis pekerja tambang batu bara diantaranya adalah status gizi, merokok, masa kerja, kadar debu dan gejala respirasi. Faktor dominan yang mempengaruhi kejadian pneumokoniosis pekerja tambang batu bara pada penelitian ini adalah penggunaan masker. Pekerja tambang batu bara yang tidak menggunakan masker berpeluang mengalami kejadian pneumokoniosis.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Government of Alberta. Coal Dust at The Work Site. Workplace Health and Safety Bulletin 2010. Canada: Government of Alberta Employment and Immigration; 2010 April. Report No: CH063-Chemical Hazard.
2. Laney AS, Weissman DN. Respiratory disease in coal miner. J Occup Environ Med. 2014;56(105):18-22.
3. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015; 385: 117-71.
4. Sunsanto AD. Pneumokoniosis. J Indo Med Assoc. 2011;61(12):503-6.
5. Bangun U, Widjaya M. Analisis epidemiologis pneumokoniosis berdasarkan X-Ray paru klasifikasi standar International labour organization (ILO) pada pekerja tambang batu PT. A di Bandung Jawa Barat [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 1998.
6. Kasmara M. Penyakit paru dan gangguan faal paru pada tenaga kerja di pabrik semen [tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 1998.
7. Sirait M. Hubungan Karakteristik Pekerja dengan Faal Paru di Kilang Kecamatan Porsea tahun 2010 [skripsi]. Medan: Universitas Sumatera Utara; 2010.
8. Mo J, Wang L, Au W, Su M. Prevalence of coal workers' pneumoconiosis in China: a systematic analysis of 2001-2011 studies. Int J Hyg Environ Health. 2014; 217: 46-51.
9. Kementrian Tenaga Kerja dan Transmigrasi RI. Peraturan Menteri Tenaga Kerja dan Transmigrasi no 13 tahun 2011 tentang Nilai Ambang Batas Faktor Fisika dan Faktor Kimia di Tempat Kerja. Jakarta: 2011.
10. Rinawati P. Coal worker's pneumoconiosis. J Majority. 2015. 4 (1); 49-56.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coal workers' pneumoconiosis-related years of potential life lost before age 65 years - United States [serial online]. 2019 [cited 2019 Apr 14]. Available from <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5850a4.htm>.
12. Kuempel ED, Wheeler MW, Smith RJ, et al. Contributions of dust exposure and cigarette smoking to emphysema severity in coal miners in the United States. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180: 257-64.
13. Pemerintah Kota Sawahlunto. In: Rencana Pengembangan kota lama dalam menggugah sejarah bangsa. Seminar Program Keberhasilan Pelestarian Kota Sawahlunto; 2007.
14. International Labour Organization (ILO). Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconiosis Revised edition 2011. Geneva: ILO; 2011.
15. PT. Allied Indo Coal Jaya. Standard Operating Procedure. Sawahlunto: PT. Allied Indo Coal Jaya. Sawahlunto; 2018.
16. Han L, Han R, Ji X, Wang T. Prevalence characteristic of coal workers' pneumoconiosis (CWP) in state-owned mine in eastern China. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2015. 12(7); 7856-67.
17. Qian QZ, Cao XK, Shen FH, Wang Q. Correlations of smoking with cumulative total dust exposure and cumulative abnormal rate of

- pulmonary function in coal-mine workers. *Exp Ther Med*. 2016;12:2942-8.
18. Satiti Sonyaruri. Peningkatan sumber daya manusia melalui pendidikan untuk menyongsong bonus demografi. *Jurnal Kependudukan Indonesia*. 2019. 14 (1): 77-92.
  19. Srimulyati T, Karmin S, Mulyadi. Analisis sosial ekonomi masyarakat pasca penutupan tambang batu bara PT. Bukit Asam unit penambangan ombilin (PT. BA-UPO) di Kota Sawahlunto. *Jurnal Teknologi Mineral dan Batubara*. 2010. 2(8): 84-91.
  20. Mengkidi D. Gangguan fungsi paru dan faktor-faktor yang mempengaruhinya pada karyawan PT. Semen Tonasa Pangkep Sulawesi Selatan [tesis]. Semarang: Universitas Dipenogoro; 2006.
  21. Aunillah K, Ardham Y. Hubungan paparan debu dan lama paparan dengan gangguan faal paru pekerja *overhaul power plant* di pertambangan batu bara [tesis]. Surabaya: Universitas Airlangga; 2015. p155-65.
  22. Frans PJ. Perbaikan Gizi Kerja dalam Upaya Peningkatan Produktifitas Perusahaan. Jakarta: Hiperkes dan Keselamatan Kerja; 1989. p25-8.
  23. Simanjuntak ML, Pinontoan OR, Pangemanan JM. Hubungan antara kadar debu, msa kerja, penggunaan masker dan merokok dengan kejadian pneumokoniosis pada pekerja di PT. Tonasa Line Kota Bitung. *JIKMU*. 2015.5(2b): 520-32.
  24. Han L, Li Y, Yan W et al. Quality of life and influencing factors of coal miners in Xunzhou, China. *Journal of thoracic Disease*. 2018; 10 (2): 835-44.
  25. Cahyana A, Djajakusli R, Rahim MR. Faktor yang berhubungan dengan kejadian gangguan fungsi paru pada pekerja tambang batubara PT. Indominco Mandiri tahun 2012. *N Med Sci J*. 2012: 1-18.
  26. Cowie RL, Murray JF, Becklake MR. Pneumoconiosis. In: Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, editors. *Textbook of Respiratory Medicine*. 6th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016: 1307-30.
  27. Susanto AD, Isbaniah F, Agustina P. Pneumokoniosis Batu bara. Bunga rampai penyakit paru kerja dan lingkungan. Seri 1. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2009: 15-25.
  28. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Coal Mine Dust Exposures and Associated Health Outcomes: A Review of Information Published Since 1995. Washington, DC: DHHS (NIOSH); 2011.
  29. Yong M, Anderle L, Lenaerts H et al. The risk of developing coal workers' pneumoconiosis in a German inception Cohort of coal miners of ruhr Area – results after 30 years of follow-up. *Annals of lung cancer*. 2018,2(1): 9-47.
  30. Wang LM, BeeckmanAL, Wolfe LA et.al. Lung-Function Impairment Among US Underground Coal Miners, 2005 to 2009. *J Occup Environ Med*. 2013;55(7):846-50.
  31. Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J* 1999; 13: 197-205.
  32. Yessi. Kejadian silikosis dan keluhan respirasi pada pekerja pabrik kapur di Bukit Tui Padang Panjang [tesis]. Padang: Universitas Andalas; 2015.
  33. Petsonk E, Rose C, Cohen R. Coal mine dust lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013. 187 (11): 1178-85.
  34. Unalack M, Altin R, Kart L, Tor M, Ornek T, Altunel H. Smoking prevalence, behavior, and nicotine addiction among coal workers in Zongudak, Turkey. *J Occup Health*. 2004. 46: 289-95.
  35. Shen F, Yuan J, Sun Z et.al. Risk Identification and prediction of coal workers' pneumoconiosis in Kailuan colliery group in China: a historical cohort study. *PLOS ONE*. 2013.8 (12): 1-8.
  36. World Health Organization (WHO). Screening and surveillance of workers exposed to mineral dust. Geneva: World Health Organization; 1996.
  37. Yulandari WD. Implementasi kebijakan keselamatan dan kesehatan kerja terhadap keselamatan pertambangan di PT Bukit Asam

- TBK Tanjung Enim [skripsi]. Palembang: Univeritas Sriwijaya; 2019.
38. Jin Y, Wang H, Zhang J, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection among coal workers' pneumoconiosis patients in China: A cross-sectional study. BMC Public Health. 2018;18(1):1-9.
39. Occupational Safety and Health Administration. Respiratory Protection. Washington (DC): United States Department of Labor; 2002. Report No: 1910.134
40. Khumaidah. Analisis Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Gangguan Fungsi Paru pada Pekerja Mebel PT. Kota Jati Furnindo Desa Suwawal Kecamatan Mlonggo Kabupaten Jepara [tesis]. Semarang: Universitas Dipenogoro; 2009.
41. Cohen RA. Is the increasing prevalence and severity of coal workers' pneumoconiosis in the United States due to increasing silica exposure? Occup Environ Med 2010: 649–50.



# PERMASALAHAN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK (PPOK) PADA PEKERJA

Agus Dwi Susanto<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Persahabatan, Jakarta

## Abstrak

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit yang umum, dapat dicegah dan dapat diobati yang ditandai berupa gejala respirasi yang menetap dan keterbatasan aliran udara yang disebabkan oleh abnormalitas saluran udara dan/atau alveolar yang biasanya disebabkan oleh paparan partikel atau gas-gas berbahaya. Paparan di lingkungan kerja merupakan salah satu faktor risiko penting terjadinya PPOK pada bukan perokok. Penelitian-penelitian di populasi secara konsisten menunjukkan PPOK berhubungan dengan paparan bahan di tempat kerja. Pada pekerja, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dapat menurunkan kualitas hidup pekerja, meningkatkan keterbatasan (impairment) dalam pekerjaan, meningkatkan disabilitas dalam bekerja, meningkatkan rawat inap di rumah sakit serta meningkatkan absen/bolos dari pekerjaan dan menurunkan produktivitas kerja. Pencegahan merupakan upaya yang utama untuk mencegah insidensi dan morbiditas terkait PPOK pada pekerja. Upaya pencegahan meliputi pencegahan primer, sekunder dan tersier. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 64-73*)

**Kata Kunci :** PPOK, pekerja, kualitas hidup, disabilitas, produktivitas kerja, pencegahan

## PROBLEMS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE (COPD) AMONG WORKERS

## Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a common, preventable and treatable disease that is characterized by persistent respiratory symptoms and airflow limitation that is due to airway and/or alveolar abnormalities usually caused by significant exposure to noxious particles or gases. Occupational exposure as a one of important risk factor that contribute for COPD on nonsmoker patients. Several studies at population consistent showed that COPD correlated with hazards exposure at work place. COPD among workers can decrease quality of life, increase of work impairment, work disability and hospitalization also increase of abstinence from work and decrease of work productivity. Prevention were major action to prevent incident and morbidity of COPD among workers. Prevention programs including primary, secondary and tertiary prevention. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 64-73*)

**Keywords:** COPD, workers, quality of life, disability, work productivity, prevention

## PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit yang umum, dapat dicegah dan dapat diobati yang ditandai dengan gejala berupa respirasi yang menetap dan keterbatasan aliran udara yang disebabkan oleh abnormalitas saluran udara dan/atau alveolar yang biasanya disebabkan oleh pajanan partikel atau gas-gas berbahaya.<sup>1</sup> *World Health Organization* (WHO) memperkirakan akan terjadi peningkatan prevalensi PPOK di masa depan. Hal ini berkaitan dengan industrialisasi yang meningkatkan polusi udara dan lingkungan serta kebiasaan merokok yang meningkat.<sup>2,3</sup> PPOK akan menjadi penyakit penting pada dekade yang akan datang serta banyak masalah yang dapat ditimbulkannya.<sup>4</sup>

Pajanan di lingkungan kerja merupakan salah satu faktor risiko penting terjadinya PPOK pada bukan perokok.<sup>1</sup> Telaah sistematis terbaru menyimpulkan bahwa terdapat bukti kuat dan konsisten antara pajanan bahan di tempat kerja dengan PPOK.<sup>5</sup> Penelitian pada bukan perokok di Vietnam dan Indonesia menemukan faktor risiko PPOK pada bukan perokok adalah pajanan polusi udara, pajanan debu dan asap di tempat kerja, infeksi berulang pada waktu anak-anak, riwayat tuberkulosis, asma kronik dan sosial ekonomi rendah.<sup>6</sup> Penelitian-penelitian di populasi secara konsisten menunjukkan PPOK berhubungan dengan pajanan bahan di tempat kerja.<sup>7</sup> Meskipun begitu, beberapa penelitian menunjukkan bahwa pajanan ditempat kerja selain berhubungan dengan peningkatan risiko timbulnya PPOK juga berhubungan dengan perburukan yang lebih besar PPOK pada pekerja.<sup>8</sup>

PPOK menjadi masalah yang perlu mendapat perhatian di antara pekerja. PPOK dapat menurunkan disabilitas dalam bekerja, penurunan kualitas hidup pekerja, peningkatan keterbatasan dalam pekerjaan, peningkatan rawat di rumah sakit serta peningkatan absen/bolos dari pekerjaan.<sup>8</sup>

## EPIDEMIOLOGI PPOK PADA PEKERJA

PPOK merupakan salah satu penyebab utama

kesakitan dan kematian di dunia. Menurut data WHO saat ini PPOK merupakan penyebab kematian ke-4 di seluruh dunia dan tahun 2020 diperkirakan PPOK akan menjadi penyebab kematian ketiga di seluruh dunia.<sup>2,3,9</sup> Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2007 PPOK menduduki peringkat ke-6 dari 10 penyebab kematian di Indonesia.<sup>10</sup> Prevalensi PPOK di dunia pada populasi dewasa bervariasi 4%-10%.<sup>11</sup> Penelitian di Amerika Serikat pada populasi usia 25-75 tahun dari tahun 1971-2000 menunjukkan prevalensi PPOK ringan 6,9% dan PPOK sedang 6,6%.<sup>12</sup> Penelitian *COPD working group* di 12 negara Asia Pasifik mendapatkan rerata prevalensi PPOK 6,3% dengan masing-masing negara bervariasi seperti 3,5 % di Hongkong, 6,7% di Vietnam dan di Indonesia sebesar 5,6%.<sup>13</sup> Penelitian Lim dkk tahun 2012 di Asia Pasifik menunjukkan prevalensi PPOK 6,2% dan untuk di Indonesia sebesar 4,5%.<sup>14</sup> Penelitian di Vietnam dan Indonesia tahun 2015 menemukan prevalensi PPOK pada bukan perokok adalah 6,9%.<sup>6</sup>

Penelitian-penelitian di populasi secara konsisten menunjukkan sebesar 10-15% total PPOK berhubungan dengan pajanan bahan di tempat kerja.<sup>7</sup> Penelitian kohort pada lebih dari 317.000 pekerja konstruksi laki-laki di Swedia diikuti dari tahun 1971 sampai tahun 1999. Pajanan berupa debu anorganik, gas dan bahan kimia iritan, uap serta debu kayu. Fraksi PPOK diantara pekerja yang terpajan zat di udara diperkirakan 10,7% secara keseluruhan dan 52,6% diantara pekerja yang tidak pernah merokok.<sup>15</sup>

Penelitian oleh Trupin dkk pada 2000 subjek populasi di Amerika Serikat menemukan bahwa pajanan di tempat kerja berhubungan dengan peningkatan risiko PPOK. Besarnya *Population Attributable Risk* (PAR) untuk PPOK berhubungan dengan pajanan di tempat kerja sebesar 20%.<sup>15</sup> *Population attributable risk* (PAR) untuk PPOK yang berhubungan dengan pajanan di tempat kerja diperkirakan 20% pada perokok dan 31% pada bukan perokok. *American Thoracic Society* (ATS, 2010) memperkirakan lebih dari 20% kasus PPOK berhubungan dengan pajanan di tempat kerja.<sup>8</sup> Pajanan bahan di tempat kerja selain berkontribusi

pada 20% kasus PPOK juga terjadi perburukan prognosis bila pajanan terus berlangsung.<sup>16</sup>

Nielsen dkk melaporkan pada pekerja di jalan raya ditemukan prevalensi PPOK sebesar 2,5%.<sup>17</sup> Sedangkan penelitian di Indonesia oleh Antono dkk menemukan prevalensi PPOK pada penyapu jalan sebesar 6,58%.<sup>18</sup> Penelitian Haners dan Tuchsén pada pengemudi bis dan taksi secara kohort tahun 1981, 1986, 1991, 1994 menunjukkan bahwa rasio perawatan rumah sakit karena PPOK sebesar 3,87%.<sup>19</sup> Sedangkan penelitian Nurvidya dkk tahun 2019 menunjukkan proporsi PPOK pada pengemudi taksi PT "X" di Jakarta adalah 9,47%.<sup>20</sup>

## FAKTOR RISIKO PPOK PADA PEKERJA

Faktor risiko terpenting pada patogenesis PPOK adalah pajanan inhalasi oleh partikel/gas berbahaya. Asap rokok merupakan satu-satunya penyebab terpenting dan telah dibuktikan dalam berbagai penelitian. Diperkirakan asap rokok merupakan faktor risiko pada 85-95% kasus PPOK pada laki-laki dewasa. Pajanan pasif asap rokok (perokok pasif) juga merupakan faktor risiko penting timbulnya PPOK. Beberapa faktor risiko lain adalah polusi udara di luar ruangan seperti asap kendaraan, debu jalanan, polusi udara dalam ruangan seperti asap kompor serta debu dan gas berbahaya di lingkungan kerja.<sup>2,3,11,21</sup>

Infeksi juga berperan penting sebagai salah satu faktor risiko berkembangnya PPOK. Selain itu faktor status nutrisi juga menjadi salah satu faktor risiko pada patogenesis PPOK. Meskipun begitu tidak semua individu dapat berkembang menjadi PPOK. Faktor genetik seperti mempunyai peran penting dalam perkembangan PPOK. Sampai saat ini bukti yang ada menunjukkan abnormalitas genetik yang berkaitan dengan peningkatan risiko PPOK adalah defisiensi  $\alpha$ -1 antitripsin, dalam hal ini berhubungan dengan perkembangan emfisema.<sup>11,21,22</sup> Meskipun begitu, defisiensi  $\alpha$ -1 antitripsin hanya memberikan kontribusi <1% pada kasus PPOK di AS.<sup>22</sup> Beberapa faktor risiko tersebut terbagi atas faktor faktor risiko internal dan eksternal seperti terlihat pada tabel 1.<sup>11,12</sup>

Banyak bukti ilmiah menunjukkan pajanan

inhalasi bahan di tempat kerja merupakan faktor risiko berkembangnya PPOK pada pekerja. Kontribusi faktor lingkungan kerja tersebut bervariasi tergantung pada jenis bahan dan lamanya pajanan. Pada beberapa industri, kontribusi bahan di tempat kerja sama potensialnya seperti kebiasaan merokok tetapi secara umum merokok seperti masih memberikan dampak yang lebih besar pada timbulnya PPOK. Sedangkan data-data mendukung pajanan bahan di tempat kerja pada bukan perokok merupakan faktor penyebab terjadinya PPOK pada pekerja.<sup>23</sup>

Tabel 1. Faktor-faktor risiko PPOK

| Faktor internal                                         | Faktor eksternal                               |
|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Faktor genetik                                          | Merokok                                        |
| Jenis kelamin                                           | Status sosioekonomik                           |
| Hipersekresi mukus yang kronik                          | Pajanan di lingkungan kerja                    |
| Hipereaktivitas saluran napas, peningkatan IgE dan asma | Polusi udara/lingkungan                        |
|                                                         | Kejadian perinatal dan penyakit masa anak-anak |
|                                                         | Infeksi bronkopulmoner berulang                |
|                                                         | Diet/nutrisi                                   |

Dikutip dari (11,12)

Pajanan bahan-bahan yang berbahaya di tempat kerja berupa uap, gas, debu dan asap (*vapours, gases, dusts* dan *fumes/VGDF*) dilihat dari bukti-bukti berbagai penelitian berpotensi meningkatkan risiko PPOK.<sup>23</sup> Jika dilihat dari bahan penyebabnya, terdapat banyak debu atau uap yang berpotensi menyebabkan PPOK jika terpajan dalam dosis besar dan jangka lama. Beberapa penelitian menunjukkan bahan-bahan berikut berpotensi menyebabkan terjadinya PPOK pada pekerja yaitu debu dan uap kadmium, debu karbon hitam, debu gandum dan tepung, debu mineral, debu keramik, debu organik, endotoksin, debu silika, debu asbes, debu batubara, debu karet, debu katun, debu kayu, debu peleburan besi, uap pengelasan, isosianat, debu-debu di pertanian (dari unggas, hewan dan produk-produk pertanian) dan bahan kimia lainnya.<sup>23,24</sup>

Berdasarkan riset, terdapat beberapa jenis pekerjaan yang berhubungan dengan peningkatan risiko PPOK (Tabel 2). Jenis pekerjaan tersebut antara lain pekerja pertanian, pembuat batu bata, pekerja industri kadmium, pekerja pertambangan, pekerja konstruksi, pekerja dermaga pelabuhan, pekerja pengolah gandum dan tepung di industri

makanan, pekerja pengecoran, pekerja tambang minyak bumi, pekerja keramik, pekerja pengolahan karet, pekerja perusahaan plastik, tukang batu, pekerja tekstil dan petugas pengelasan. Jika seseorang bekerja di industri tersebut dan juga merokok, maka risiko terjadi PPOK meningkat lebih besar.<sup>24</sup> Telaah oleh Bang KM (2015) menemukan

bahwa ada pekerjaan-pekerjaan yang sering berhubungan dengan risiko tinggi prevalensi PPOK. Jenis pekerjaan tersebut adalah operator mesin, pekerja perdagangan barang konstruksi, pekerja *financial record processing*, pekerja kain katun, pekerja mesin-mesin pertanian, pekerja konstruksi dan pengemudi bus.<sup>24,25</sup>

Tabel 2. Jenis pekerjaan yang berhubungan dengan peningkatan risiko PPOK

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pekerja penjualan dan pemeliharaan bangunan</li> <li>• Pekerja jalan tol dan terowongan</li> <li>• Pekerja bengkel kendaraan</li> <li>• Pekerja SPBU/POM bensin</li> <li>• Pekerja terpajan semen</li> <li>• Pekerja besi, baja dan <i>ferrochrome</i></li> <li>• Pekerja manufaktur karet, plastik dan kulit</li> <li>• Pekerja yang terpapar debu anorganik bahan pembersih</li> <li>• Pekerja smelter karbid silikon</li> <li>• Pekerja yang menggunakan oven untuk memasak</li> <li>• Operator mesin</li> <li>• Pekerja pengelasan</li> <li>• Pekerja cat semprot</li> <li>• Pekerja bangunan dan konstruksi</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mekanik mesin dan pekerja reparasi mesin</li> <li>• Pasukan bersenjata</li> <li>• Pekerja yang mengurus persediaan, material dan kargo</li> <li>• Pelayan rumah tangga</li> <li>• Pekerja pabrik tekstil</li> <li>• Pekerja pertanian dan perkebunan</li> <li>• Pekerja pembuat tembikar</li> <li>• Pengemudi truk dan transportasi</li> <li>• Pekerja manufaktur produk makanan</li> <li>• Pekerja rel kereta api</li> <li>• Pelayan</li> <li>• Pekerja kesehatan</li> <li>• Tukang kayu</li> </ul> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Dikutip dari (23)

## DAMPAK PPOK PADA PEKERJA

Gejala yang multipel pada PPOK memiliki dampak pada kesejahteraan pasien. Beberapa dampak pada kesejahteraan pasien PPOK adalah keterbatasan pada aktivitas, kecemasan dan depresi, hilang kepercayaan diri untuk melakukan langkah yang akan diambil, risiko peningkatan isolasi sosial dan kehilangan kemandirian.<sup>1,26-28</sup> Pada pekerja, PPOK dapat menurunkan kualitas hidup pekerja, meningkatkan keterbatasan (*impairment*) dalam pekerjaan, meningkatkan disabilitas dalam bekerja, meningkatkan rawat inap di rumah sakit serta meningkatkan absen/bolos dari pekerjaan dan menurunkan produktivitas kerja.<sup>8</sup>

### Kualitas hidup pekerja

Kondisi inaktivitas pasien PPOK berhubungan dengan penurunan kualitas hidup (HRQoL) sehari-hari.<sup>29,30</sup> Penelitian oleh Wu dkk di China bahwa pada pasien PPOK yang tinggal di perkotaan mengalami penurunan kualitas hidup yang dinilai menggunakan *EuroQol-5 Dimension* (EQ-5D) dan skor *Visual Analogue Scale* (VAS) yang menurun sebanding dengan beratnya PPOK.<sup>31</sup> Penelitian Fletcher dkk pada 2,426 orang dengan PPOK yang tetap bekerja pada 6 negara (Brazil, China, Germany, Turkey, Amerika Serikat dan Inggris) menunjukkan

penurunan kualitas hidup seiring dengan beratnya penyakit (ringan, rerata skor EQ-5D = 0,84; sedang, rerata skor EQ-5D = 0,58; dan berat, rerata skor EQ-5D = 0,41).<sup>32</sup>

Bukti-bukti di lapangan terlihat bahwa eksaserbasi PPOK berdampak pada HRQoL dan gangguan pada pekerjaan pada pasien PPOK yang masih aktif bekerja. Penelitian Solem dkk melaporkan diantara pasien PPOK derajat berat dan sangat berat yang masih bekerja, terjadinya eksaserbasi menurunkan kualitas hidup yang dinilai dengan HRQoL.<sup>33</sup> Cai dkk melakukan survey pada 437 pekerja dengan PPOK. Hasilnya menunjukkan bahwa pekerja dengan PPOK yang memiliki gejala malam atau gejala dinihari maupun kedua gejala tersebut menunjukkan nilai HRQoL yang buruk.<sup>34</sup> Milanowska dkk melakukan penelitian kaulitas hidup petani dengan PPOK. Hasilnya menunjukkan bahwa petani dengan PPOK memiliki kualitas hidup yang menurun. Petani dengan PPOK yang berada dalam kondisi situasi kritis secara ekonomi lebih sering mengalami gejala PPOK, penurunan kualitas hidup dan tingginya tingkat depresi.<sup>35</sup>

### *Impairment* dan disabilitas dalam pekerjaan

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) berhubungan kuat dengan keterbatasan aktivitas

dan ketidakmampuan dalam bekerja. Gejala dan beratnya PPOK menghambat kemampuan pasien untuk bekerja.<sup>36</sup> Penelitian tentang usia dan pekerjaan pada pasien PPOK di Amerika Serikat menunjukkan bahwa semakin berat penyakit PPOK berhubungan dengan semakin besar penurunan partisipasi dalam pekerjaan yaitu sebesar 3,4% pada PPOK ringan, 3,9% pada PPOK sedang dan 14,4% PPOK berat.<sup>37</sup> Penelitian *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) yang menganalisis data dari *Behavioral Risk Factor Surveillance System* (BRFSS) menunjukkan bahwa pasien PPOK tidak dapat bekerja (24.3% dengan 5.3%) dan memiliki keterbatasan dalam aktivitas karena kesehatannya (49.6% dengan 16.9%) dibandingkan tanpa PPOK.<sup>36</sup>

Sebuah penelitian oleh Kremer dkk pada 617 pasien berumur 45-60 tahun berasal dari klinik rawat jalan paru dan klinik umum, menggunakan kuesioner tentang keluhan pernapasan dan riwayat bekerja. Hasilnya menunjukkan bahwa 260 pasien (42,13%) berhenti bekerja, sebanyak 36% berhenti bekerja sebelum onset PPOK muncul dan 39% berhenti bekerja karena PPOK, serta 25% meskipun mempunyai PPOK tetapi berhenti bekerja dengan alasan lainnya.<sup>38</sup> Survey menilai hubungan PPOK dengan disabilitas dilakukan Kanada antara tahun 2006 hingga 2007 pada 389 pasien yang didiagnosis PPOK. Hasil penelitian tersebut yaitu 19% dari semua pasien bekerja di luar rumah, 30% dari semua pasien setuju bahwa PPOK membuat mereka menjauhi pekerjaan, 40% pasien yang masih bekerja setuju bahwa PPOK membatasi jumlah dan lama pekerjaan yang dilakukan.<sup>39</sup> Beratnya PPOK berhubungan dengan *impairment* dalam pekerjaan. Penelitian Solem dkk melaporkan diantara pasien PPOK derajat berat dan sangat berat yang masih bekerja, diperkirakan  $38,8\% \pm 28,2\%$  mengalami *impairment* pada saat bekerja. *Impairment* dalam pekerjaan paling buruk terjadi diantara pekerja yang mengalami eksaserbasi pada saat penelitian berlangsung ( $75,3\% \pm 8,9\%$ ).<sup>33</sup>

### Peningkatan rawat inap

Pekerja dengan PPOK memiliki risiko

peningkatan rawat inap di rumah sakit. Penelitian Fletcher dkk pada 2.426 orang dengan PPOK yang tetap bekerja di 6 negara (Brazil, China, Germany, Turkey, Amerika Serikat dan Inggris) menunjukkan bahwa pasien PPOK merupakan pengguna rutin pelayanan kesehatan dari rawat jalan sampai rawat inap.<sup>32</sup> Pada penelitian-penelitian sebelumnya biaya terbesar pelayanan kesehatan pasien PPOK adalah untuk biaya rawat inap.<sup>40</sup> Patel dkk melaporkan bahwa pasien pekerja dengan PPOK secara bermakna memiliki risiko  $>2x$  rawat inap di rumah sakit dibanding pasien bukan PPOK ( $OR=2,79; IK\ 95\%=2,51-3,11$ ).<sup>41</sup> Wacker dkk melaporkan jumlah hari rawat inap dalam 12 bulan terakhir secara bermakna lebih tinggi pada kelompok PPOK dibanding kelompok kontrol dan kondisi tersebut semakin tinggi dengan semakin meningkatnya derajat beratnya PPOK.<sup>42</sup>

### Angka bolos kerja dan produktivitas kerja

Hilangnya pekerjaan ataupun bolos kerja merupakan salah satu faktor biaya tidak langsung yang berkontribusi pada beban ekonomi pasien PPOK selain faktor lain seperti hilangnya produktivitas, kondisi pensiun, hilangnya upah pengasuh dari keluarga, disabilitas, transportasi dan modifikasi rumah.<sup>1,43,44</sup> Penelitian Hernandez dkk di Kanada antara tahun 2006 hingga 2007 pada 389 pasien yang didiagnosis PPOK menunjukkan 14% pasien yang masih bekerja memiliki angka bolos kerja tahun sebelumnya karena PPOK.<sup>39</sup> Jansson dkk menunjukkan bahwa angka absen tidak masuk kerja karena gejala pernapasan lebih tinggi dilaporkan pada subjek dengan diagnosis PPOK dibandingkan dengan subjek dengan diagnosis bukan PPOK.<sup>45</sup> Penelitian Solem dkk melaporkan diantara pasien PPOK derajat berat dan sangat berat yang masih bekerja sekitar  $9,0\% \pm 19,1\%$  waktu kerjanya hilang karena PPOK.<sup>33</sup> Wacker dkk melaporkan jumlah hari sakit dan menyebabkan tidak masuk kerja secara bermakna meningkat 3,7-5,6 kali pada kelompok PPOK dibanding kelompok kontrol.<sup>42</sup>

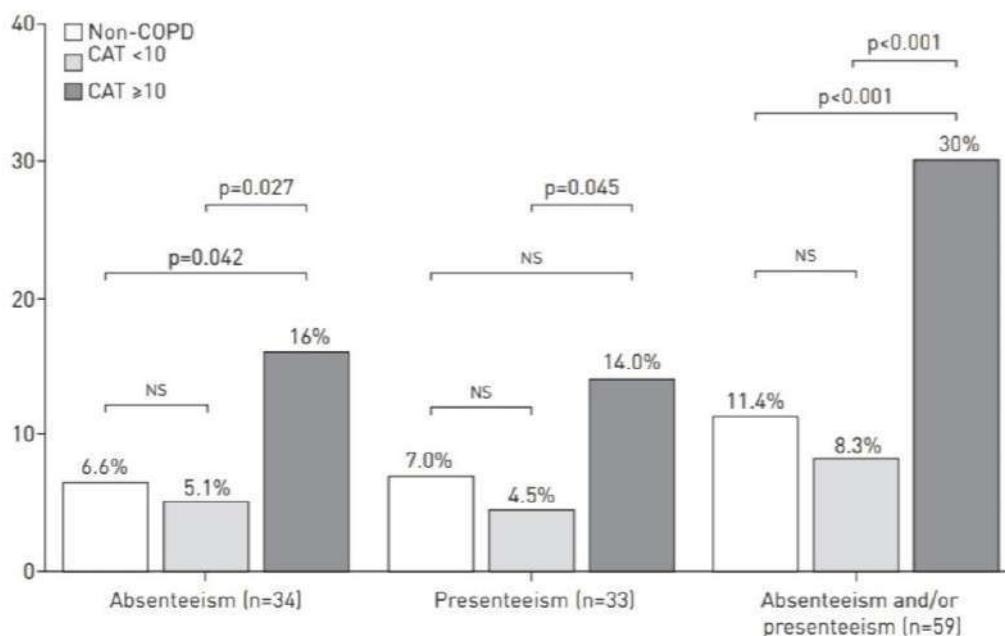
Dampak PPOK pada produktivitas kerja menurut *National Health and Wellness Survey*



dilaporkan pekerja dengan PPOK terdapat penurunan bermakna produktivitas kerja sebesar 34,04%.<sup>46</sup> Penelitian *Canadian Cohort Obstructive Pulmonary Disease* (CanCOLD) menunjukkan pasien PPOK dengan gejala tinggi (CAT  $\geq 10$ ), memiliki kehilangan produktivitas kerja lebih tinggi dibanding PPOK dengan gejala sedikit (CAT  $< 10$ ), dan subjek bukan PPOK (Gambar 1).<sup>46</sup> Penelitian Cai dkk menunjukkan bahwa pekerja dengan PPOK yang memiliki gejala malam dan gejala dini hari memiliki 3% waktu kerjanya hilang dan 21% terdapat gangguan produktivitas saat kerja.<sup>34</sup>

Solem dkk, melaporkan produktivitas kerja

berhubungan dengan riwayat eksaserbasi PPOK. *Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire: Specific Health Problem* (WPAI-SHP) *productivity loss* berhubungan dengan jumlah total eksaserbasi sedang pada catatan pasien tahun sebelumnya. Pada penilaian hubungan produktivitas kerja dengan kualitas hidup menggunakan EuroQol (EQ-5D) mengindikasikan bahwa kondisi kesehatan saat ini berhubungan kuat dengan *impairment* aktivitas ( $R=-0,54; P<0,001$ ) dan hilangnya produktivitas kerja ( $R=-0,50; P<0,001$ ). Total skor SQRQ-C memiliki hubungan sedang sampai berat *impairment* aktivitas ( $R=0,70; P<0,0001$ ) dan hilangnya produktivitas kerja ( $R=0,47; P<0,0001$ ).<sup>33</sup>



Gambar 1. Proporsi kehilangan produktivitas kerja pada PPOK dan bukan PPOK berdasarkan nilai COPD Assessment Test (CAT)

Dikutip dari (47)

## PENCEGAHAN PPOK PADA PEKERJA

Tatalaksana dan pencegahan pada penyakit yang berhubungan dengan pekerjaan dapat diaplikasikan juga pada PPOK di tempat kerja.<sup>48</sup> Menurunkan pajanan total individu terhadap asap rokok, debu dan zat kimia lingkungan kerja, polusi udara dalam ruangan dan luar ruangan merupakan tindakan penting dalam mencegah onset dan progresivitas PPOK.<sup>49</sup> Dokter harus mencari dan mengeksplorasi pajanan di tempat kerja pasien. Pasien harus diberikan edukasi dan pelatihan

adekuat bahwa bahan tersebut berbahaya serta bagaimana menangani bahan tersebut.<sup>48</sup> Pencegahan merupakan upaya yang utama untuk mencegah insidensi dan morbiditas terkait PPOK pada pekerja. Upaya pencegahan meliputi pencegahan primer, sekunder dan tersier.<sup>23,48</sup>

### Pencegahan primer

Pencegahan primer dirancang untuk mengurangi risiko sebelum kerusakan atau cedera terjadi. Pencegahan primer dapat dilakukan melalui upaya kontrol pajanan seperti eliminasi, kontrol

*engineering*, kontrol administrasi dan penggunaan alat pelindung diri.<sup>48</sup>

Eliminasi adalah menghilangkan secara total bahan berbahaya dari tempat kerja. Substitusi adalah mengganti bahan berbahaya dengan bahan kurang berbahaya, contoh *sand blasting* diganti dengan *shot blasting*. Kontrol peralatan mesin (*engineering*) contohnya menutup total mesin, menutup sebagian dengan ventilasi lokal dan ventilasi umum. Kontrol administrasi contohnya pemisahan pekerja, merotasi pekerja dengan waktu pajanan yang lebih minimal, membuat petunjuk yang baik cara membersihkan dan memelihara alat, menyediakan fasilitas kebersihan, pemberian informasi, instruksi dan pelatihan. Alat pelindung diri contohnya penggunaan peralatan perlindungan respirasi.<sup>23</sup> Menghilangkan bahan yang bersifat iritan (*eliminasi*) dan mengganti (*substitusi*) dengan bahan nontoksik dari tempat kerja merupakan langkah terbaik karena dapat menghilangkan risiko PPOK akibat kerja karena bahan tersebut. Apabila substitusi tidak mungkin dilakukan, dapat dilakukan upaya kontrol peralatan mesin seperti modifikasi proses produksi dan memperbaiki ventilasi. Kontrol administratif (seperti memindahkan kerja ke tempat lain) dan penggunaan alat pelindung diri (seperti masker atau respirator) dapat dilakukan meskipun kurang efektif dibandingkan menurunkan pajanan bahan-bahan iritan.<sup>48</sup>

Efek aditif rokok terhadap perkembangan PPOK adalah pajanan VGDF, sehingga upaya berhenti merokok harus dilakukan pada semua pekerja.<sup>23</sup> Berhenti merokok baik di dalam maupun di luar tempat kerja harus dilakukan.<sup>48</sup> Berhenti merokok merupakan komponen paling penting pada tatalaksana PPOK dan sepertinya merupakan satu-satunya intervensi yang diketahui dapat memodifikasi perjalanan penurunan faal paru pasien PPOK.<sup>22,49-51</sup>

Berhenti merokok terbukti dapat memperlambat penurunan nilai  $VEP_1$  sampai 50% yang berimplikasi pada progresivitas, gejala dan survival. Sebuah penelitian (*Lung Health Study*) tentang efek berhenti merokok pada PPOK menunjukkan bahwa berhenti merokok

menghasilkan perbaikan rerata penurunan faal paru pasien PPOK kembali ke penurunan faal paru mendekati normal. Gejala-gejala seperti batuk kronik, produksi sputum, mengi dan sesak napas juga mengalami penurunan bermakna.<sup>50-52</sup> Strategi untuk membantu pasien berhenti merokok adalah 5A yaitu *ask* (tanyakan), *advise* (nasihati), *asses* (nilai), *assist* (bantu) dan *arrange* (atur).<sup>2,12,49</sup>

### Pencegahan Sekunder

Pencegahan sekunder menitikberatkan pada deteksi dini sehingga lama dan beratnya penyakit dapat diminimalisasi. Surveilans medis merupakan salah satu bentuk upaya pencegahan sekunder yang dapat dilakukan. Surveilans medis dapat dilakukan dengan menggunakan kuesioner sederhana sebelum masuk kerja dan dapat diulang setiap tahun. Spirometri dapat dilakukan setiap tahun dan dibandingkan dengan spirometri saat pertama menjadi pekerja. Pemeriksaan arus puncak ekspirasi selama beberapa minggu dapat dipertimbangkan untuk mendeteksi PPOK yang diinduksi oleh zat iritan.<sup>48</sup>

### Pencegahan tersier

Pencegahan tersier bertujuan untuk mencegah kelainan permanen akibat PPOK. Beberapa langkah antara lain pengenalan dan pengobatan dini PPOK diikuti dengan segera memindahkan pekerja ke tempat lain serta menurunkan pajanan secepat mungkin dapat menghindarkan dari kelainan permanen karena PPOK.<sup>48</sup>

## KESIMPULAN

Pajanan di tempat kerja berhubungan dengan peningkatan risiko PPOK. Pajanan bahan-bahan yang berbahaya di tempat kerja berupa uap, gas, debu dan asap (*vapours, gases, dusts* dan *fumes*/VGDF) dilihat dari bukti-bukti berbagai penelitian berpotensi meningkatkan risiko PPOK. Penelitian-penelitian di populasi secara konsisten menunjukkan sebesar 10-15% total PPOK berhubungan dengan pajanan bahan di tempat kerja.

PPOK menjadi masalah yang perlu mendapat

perhatian di antara pekerja. PPOK dapat menurunkan disabilitas dalam bekerja, penurunan kualitas hidup pekerja, peningkatan keterbatasan dalam pekerjaan, peningkatan rawat di rumah sakit serta peningkatan absen/bolos dari pekerjaan. Pencegahan merupakan upaya yang utama untuk mencegah insidensi dan morbiditas terkait PPOK pada pekerja. Upaya pencegahan meliputi pencegahan primer, sekunder dan tersier.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2020 Report). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc. 2020.
2. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 1]. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).
3. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2000;343:269-80.
4. Celli B. Chronic obstructive pulmonary disease. From unjustified nihilism to evidence-based optimism. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3:58-65.
5. Sadhra S, Kurmi OP, Sadhra SS, Lam KBH, Ayres JG. Occupational COPD and job exposure matrices: a systematic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017;12:725-73.
6. Nguyen VN, Yunus F, Nguyen TPA, Dao Bich V, Damayanti T, Wiyono WH, et.al. The prevalence and patient characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers in Vietnam and Indonesia: An observational survey. *Respirology*. 2015;20(4):602-11.
7. Fishwick D, Sen D, Barber C, Bradshaw L, Robinson E, Sumner J. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. *J Occup Med*. 2015;65:270-82.
8. Leleu M, Lesage FX, Drame M, Lebargy F, Deschamps F. Occupational risk factors for COPD: a case-control study. *PLoS One*. 2016;11(8):719-21.
9. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study. *Lancet*. 1997;349:1498-504.
10. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007. Laporan Nasional 2007; 2008. p275-85.
11. Vestbo J, Lange P. Epidemiology. In: Calverley PMA, Macnee W, Pride NB, Rennard SI eds. *Chronic obstructive pulmonary disease*. 2<sup>nd</sup> ed. London: Arnold; 2003. p.21-50.
12. ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004;23:923-46.
13. Regional COPD Working Group. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology*. 2003;8:192-8.
14. Lim S, Lam DC, Muttalif AR, Yunus F, Wongtim S, Lan le TT, et.al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the Asia-Pacific region: the EPIC Asia population-based survey. *Asia Pac Fam Med*. 2015;14(1):4.
15. Boschetto P, Quintavalle S, Miotto D, Lo Cascio N, Zeni E, Mapp CE. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures. *J Occup Med Toxicol*. 2006;1:11.
16. Kraïm-Leleu M, Lesage F-X, Drame M, Lebargy F, Deschamps F. Occupational risk factors for COPD: a case-control study. *PLoS ONE*. 2016;11(8):719-21.
17. Raaschou-Nielsen O, Nielsen ML, Gehl J. Traffic-related air pollution: exposure and health effects in Copenhagen street cleaners and cemetery workers. *Arch Environ Health*. 1995;50:207-13.
18. Susanto AD, Antono W, Yunus F. Prevalensi penyakit paru obstruktif kronik pada penyapu jalan di Jakarta. *J Indon Med Assoc*. 2020;70:100-9.

19. Hannerz H, Tuchsén F. Hospital admissions among male drivers in Denmark. *Occup Environ Med*. 2001;58:253-60.
20. Dewi NR. Perbandingan waktu reaksi kelompok penyakit paru obstruktif kronik dan bukan penyakit paru obstruktif kronik pada pengemudi taksi x di Jakarta (tesis). Jakarta: Universitas Indonesia; 2019.
21. Renard SI, Barnes PJ. Pathogenesis COPD. In: Barnes PJ, Drazen JM, Renard S, Thomson NC eds. *Asthma and COPD. Basic mechanism and clinical management*. London: Academic Press; 2002. p.361-79.
22. ATS Statement. Standards for the diagnostic and care of the patient with chronic obstructive lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:S77-120.
23. Fishwick D, Sen D, Barber C, Bradshaw L, Robinson E, Sumner J, et.al. The COPD standard collaboration group occupational chronic obstructive pulmonary disease: a standard of care. *J Occup Med*. 2015;65:270–82.
24. Health and Safety Executive. COPD causes - occupations and substances [Internet]. 2020 [cited 2019 Nov 21]. Available from: <http://www.hse.gov.uk/copd/causes.htm>.
25. Bang KM. Chronic obstructive pulmonary disease in nonsmokers by occupation and exposure: a brief review. *Curr Opin Pulm Med*. 2015;21(2):149-54.
26. O'Donnell DE, Laveneziana P. Physiology and consequences of lung hyperinflation in COPD. *Eur Respir Rev*. 2006;15:61-7.
27. Barnett M. Chronic obstructive pulmonary disease: a phenomenological study of patients' experiences. *J Clin Nurs*. 2005;14(7):805-12.
28. Cleland JA, Lee AJ, Hall S. Associations of depression and anxiety with gender, age, health-related quality of life and symptoms in primary care COPD patients. *Fam Pract*. 2007;24(3):217-23.
29. Cooper CB. Airflow obstruction and exercise. *Respir Med*. 2009;103(3):325-34.
30. ZuWallack R. How are you doing? What are you doing? Differing perspectives in the assessment of individuals with COPD. *COPD* 2007;4(3):293-7.
31. Wu M, Zhao Q, Chen Y, Fu C, Xu B. The quality of life and its association with direct medical costs for COPD in Urban China. *Health Qual Life Outcomes*. 2015;13:57-63.
32. Fletcher MJ, Upton J, Taylor-Fishwick J, Buist SA, Jenkins C, Hutton J, et.al. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease [COPD] on a working age population. *BMC Public Health*. 2011;11:612-25.
33. Solem CT, Sun SX, Sudharshan L, Macahilig C, Katyal M, Gao X. Exacerbation-related impairment of quality of life and work productivity in severe and very severe chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:641-52.
34. Stephenson JJ, Cai Q, Mocarski M, Tan H, Doshi JA, Sullivan Det.al. Impact and factors associated with nighttime and early morning symptoms among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015;10:577-86.
35. Milanowska J, Mackiewicz B, Węgorowski P, Milanowski J, Milanowski P, Makara-Studzińska M. The quality of life of farmers with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Ann Agric Environ Med*. 2017;24: 283-7.
36. Wheaton AG, Cunningham TJ, Ford ES, Croft JB. Employment and activity limitations among adult with chronic obstructive pulmonary disease- United States, 2013. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2015;64(111):289-95.
37. Sin D, Stafinski T, Ng Y, Bell N, Jacobs P. The impact of chronic obstructive pulmonary disease on work loss in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):704–7.
38. Kremer AM, Pal TM, van Keimpema AR. Employment and disability for work in patients with COPD: a cross-sectional study among Dutch patients. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006;80(1):78–86.
39. Hernandez P, Balter M, Bourbeau J, Hodder R. Living with chronic obstructive pulmonary

- disease: a survey of patients' knowledge and attitudes. *Respir Med.* 2009;103(7):1004-12.
40. Wouters EF. Economic analysis of the Confronting COPD survey: an overview of results. *Respir Med.* 2003;97(Suppl C):S3-14.
  41. Patel JG, Coutinho AD, Lunacsek O, Dalal A. COPD affects worker productivity and health care costs. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:2301-11.
  42. Wacker ME, Jorres RA, Schulz H, Heinrich J, Karrash CH, Karch A, et.al. Direct and indirect cost of COPD and its comorbidities: Result from the German COSYCONET study. *Respir Med.* 2016;111:39-46.
  43. Wouters EF. Economic analysis of the Confronting COPD survey: an overview of results. *Respir Med.* 2003;97:Suppl C:S3-14.
  44. Patel JG, Nagar SP, Dalal AA. Indirect costs in chronic obstructive pulmonary disease: a review of the economic burden on employers and individuals in the United States. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:289-300.
  45. Jansson SA, Backman H, Stenling A, et al. Health economic costs of COPD in Sweden by disease severity-has it changed during a ten years period? *Respir Med.* 2013;107:1931-8.
  46. DiBonaventura M, Paulose-Ram R, Su J, et al. The impact of COPD on quality of life, productivity loss, and resource use among the elderly United States workforce. *COPD.* 2012;9(1):46-57.
  47. Sena R, Ahmed S, Tan WC, Li PZ, Labonté L, Aaron SD. Work productivity loss in mild to moderate COPD: lessons learned from the CanCOLD study. *Eur Respir J.* 2017;50:1701154.
  48. Boschetto P, Quintavalle S, Miotto D, Lo Cascio N, Zeni E, Mapp CE. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and Occupational Exposures. *J Occup Med Toxicol.* 2006;1(11):1-6.
  49. NHLBI/WHO workshop report. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Geneva: World Health Organization. 2001 [cited 2020 Sept 25]. Available from: [https://www.who.int/respiratory/copd/GOLD\\_WR\\_06.pdf](https://www.who.int/respiratory/copd/GOLD_WR_06.pdf).
  50. Sutherland ER, Cherniack RB. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350:2689-97.
  51. British Thoracic Society. Chronic obstructive pulmonary disease: national clinical guideline on management of chronic obstructive pulmonary disease in adult in primary and secondary care. *Thorax.* 2004; 59(Suppl):1-232.
  52. Sutherland ER. Outpatient treatment of chronic obstructive pulmonary disease: Comparisons with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:715-24.



# PERAN BRONKOSKOPI CRYOABLASI PADA TATA LAKSANA OBSTRUksi SALURAN NAPAS SENTRAL

Dicky Soehardiman<sup>1</sup> Rahma Ayu Indahati<sup>1</sup> Mia Elhidsi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

## Abstrak

Obstruksi saluran napas sentral merupakan salah satu kegawatan respirasi dengan gejala sesak napas, stridor dan pneumonia obstruktif. Tata laksana kebanyakan kasus yaitu reseksi dan pembedahan, namun tindakan bronkoskopi merupakan langkah pertama untuk melakukan diagnosis, stabilisasi obstruksi saluran napas dan melakukan evaluasi untuk tindakan paliatif. Bronkoskopi cryoablasi merupakan salah satu metode bronkoskopi terapeutik. Melalui metode pembekuan-pencairan secara cepat, cryoablasi dapat menyebabkan kematian sel dan nekrosis jaringan. Cryoablasi dapat dilakukan melalui bronkoskop fleksibel atau kaku. Cryoablasi dapat mengembalikan patensi saluran napas dan memperbaiki gejala pada pasien dengan obstruksi saluran napas sentral dari tumor eksofit. Modalitas ini juga digunakan dalam pengobatan jaringan granulasi dan striktur jinak. Bukti klinis menunjukkan perbaikan gejala sesak napas, batuk dan hemoptisis, tanpa komplikasi yang bermakna. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 74-79*)

**Kata kunci:** Bronkoskopi, cryoablasi, cryoterapi, obstruksi saluran napas

## THE ROLE OF BRONCHOSCOPIC CRYOABLATION IN MANAGEMENT OF CENTRAL AIRWAY OBSTRUCTION

## Abstract

Central airway obstruction is one of respiratory emergency manifested as dyspnea, stridor and obstructive pneumonia. Most of central airway obstruction cases were treated with resection and surgery. Bronchoscopy is an initial modality to diagnose, stabilize the airway obstruction and evaluate for palliative treatment. Cryoablation is an evolving therapeutic bronchoscopic methods. Through rapid freeze-thaw cycles, cryoablation causes cell death and tissue necrosis or tissue adherence that can be used via the flexible or rigid bronchoscope. Cryoablation can safely restore airway patency and improve symptoms in patients with central airways obstruction from exophytic tumours. It is also used in the treatment of granulation tissue and benign strictures. Clinical studies showed improvement of dyspnea, cough, and hemoptysis with non-significant complications. (*J Respir Indo. 2021; 41(1): 74-79*)

**Keywords:** Airway obstruction, bronchoscopy, cryoablation, cryotherapy

## PENDAHULUAN

Obstruksi saluran napas sentral dapat disebabkan oleh berbagai proses penyakit. Kejadian obstruksi saluran napas sentral pada keganasan adalah sekitar 30% sedangkan pada kasus jinak belum terdapat data yang memadai. Pasien dengan obstruksi saluran napas sentral dapat menyebabkan gejala batuk kronik, sesak napas, hemoptisis, infeksi berulang dan menyebabkan asfiksia. Obstruksi saluran napas sentral pada keganasan merupakan proses obstruktif atau mekanik yang menghambat saluran napas di saluran napas utama yaitu trakea, dan bronkus utama. Kemoterapi dan radioterapi adalah perawatan paliatif standar pada pasien kanker paru dengan obstruksi saluran napas sentral tetapi memiliki keterbatasan dalam membuka kembali saluran napas yang obstruktif.<sup>1</sup>

Bronkoskopi cryoablasi adalah salah satu dari beberapa modalitas pelengkap yang dapat digunakan untuk tata laksana penyakit endobronkial jinak dan ganas. Cryoablasi dapat mengembalikan patensi saluran napas dan memperbaiki gejala pada pasien dengan obstruksi saluran napas sentral melalui aplikasi lokal dengan cara melakukan siklus pembekuan-pencairan yang berulang ke jaringan target untuk menyebabkan cedera jaringan.<sup>1</sup> Tinjauan ini akan membahas peran bronkoskopi cryoablasi dalam tata laksana obstruksi saluran napas sentral baik pada kasus keganasan maupun kasus jinak.

### Mekanisme Kerja Bronkoskopi Cryoablasi

Cryoablasi adalah metode pembekuan secara cepat yang dapat menyebabkan kematian sel dan nekrosis jaringan. Cryoterapi pertama kali diaplikasikan oleh James Arnott pada tahun 1950 untuk menghancurkan kanker payudara dan kanker kulit dengan metode pembekuan (-24°C) yang kemudian aplikasinya berkembang menjadi bentuk yang lebih khusus dan ujung tertutup, yang disebut *cryoprobe*.

Mekanisme kerja cryoablasi adalah melalui aplikasi lokal siklus pembekuan-pencairan yang berulang ke jaringan target untuk menyebabkan

cedera jaringan. Nitro oksida dan karbon dioksida adalah sediaan *cyrogen* yang paling umum digunakan dengan suhu -89°C dan -79°C. Cryoablasi menyebabkan cedera sel yang mengarah ke nekrosis dan apoptosis melalui mekanisme "*physical effect*" dan "*vascular effect*". Ada sebuah "*physical effect*" karena pembentukan kristal es intraseluler yang menyebabkan kerusakan pada membran sel dan organel. Selain itu cairan ekstraselular membeku dan menyebabkan pergeseran air sehingga terjadi dehidrasi sel. Ada juga "*vascular effect*" yaitu trombosis mikrovaskular, vasokonstriksi dan stasis vaskular yang menimbulkan nekrosis iskemik. Cedera karena efek vaskular dapat terjadi secara tertunda.<sup>2</sup>

### Alat dan Teknik Bronkoskopi Cryoablasi

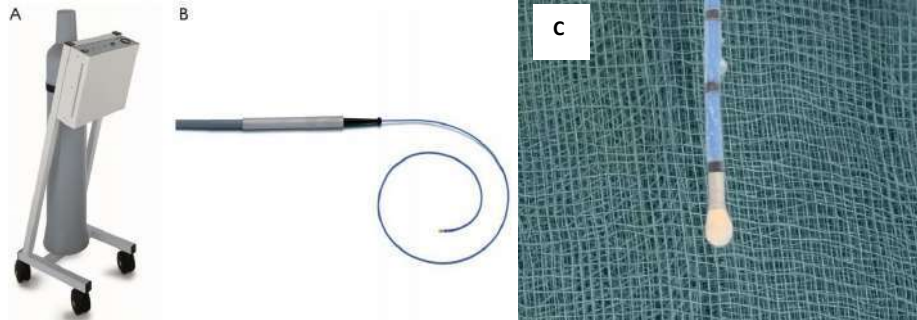
Bronkoskopi cryoablasi dapat dilakukan menggunakan bronkoskop kaku maupun lentur/fleksibel bergantung dari kemampuan operator dan letak lesi. Keuntungan menggunakan bronkoskop kaku adalah ventilasi yang lebih terjaga dan dapat dipadukan dengan rekanalisasi mekanik menggunakan bronkoskop kaku meski sedikit lebih sulit bagi operator yang kurang terlatih. Lain halnya untuk bronkoskop lentur yang memiliki keuntungan lebih mudah dioperasikan namun bila lesi besar dan terletak di trakea maka ventilasi dapat terganggu selama tindakan.

Sistem cryoablasi terdiri dari dua jenis yakni sistem berbasis *cryoprobe* yaitu *cyrogen* dan *cyromachine* (Gambar 1). *Cyrogen* adalah gas yang telah dicairkan yang disimpan di bawah tekanan tinggi. *Cyromachine* mengontrol aliran *cyrogen* dan kateter dengan *cryoprobe* di salah satu ujungnya untuk membekukan jaringan target melalui kontak langsung. Ahli bronkoskop menggunakan pedal kaki untuk mengaktifkan dan mengatur aliran *cyrogen* melalui kateter dari tabung ke *cryoprobe*. Secara teoritis suhu terendah dari suatu gas dicapai hanya di dalam *probe* sesaat setelah keluar dari kateter. *Defrosting* spontan terjadi setelah aliran *cyrogen* dihentikan.<sup>3</sup>

*Cryoprobe* terdiri dari berbagai tipe, yaitu fleksibel, rigid dan semirigid. *Cryoprobe* fleksibel

tersedia dalam diameter 1,9 mm dan 2,4 mm sedangkan *cryoprobe* rigid tersedia dalam diameter 2,4 mm dan 5,5 mm. *Cryoprobe* rigid dengan ukuran yang lebih besar dapat mengobati lebih banyak jaringan dengan waktu yang lebih singkat karena memiliki mekanisme tambahan untuk pencairan aktif yang memungkinkan siklus pembekuan-pencairan

yang lebih pendek. Pencairan bersifat spontan dan lebih lambat pada *cryoprobe* fleksibel, namun proses pencairan yang lebih lambat memiliki keuntungan yaitu menyebabkan lebih banyak nekrosis jaringan. *Cryoprobe* fleksibel lebih mudah digunakan dan dapat mengakses bronkus distal serta parenkim paru perifer.<sup>2,4,5</sup>



Gambar 1. Peralatan Cryoterapi, (a) *Cyrogen* yang disimpan di dalam tabung yang terdapat di tengah mesin; (b) *Cryoprobe* fleksibel; (c) *cryocatheter* fleksibel dengan bola es yang terbentuk di ujungnya

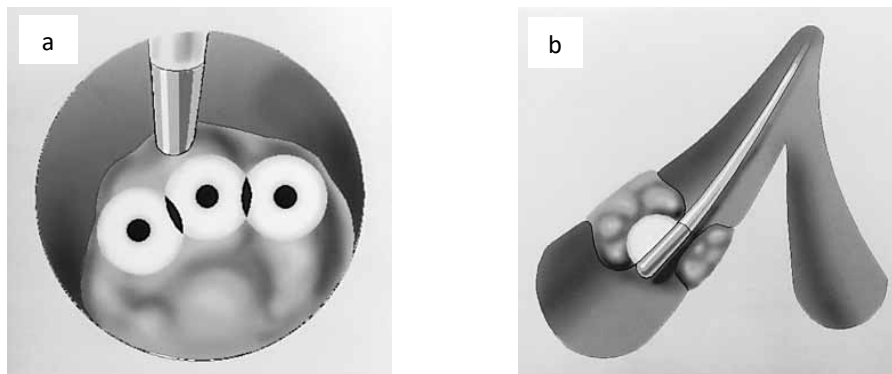
Dikutip dari (1,3)

Prosedur cryoablasi dilakukan dengan anestesi umum. Oksigenasi dipertahankan dengan ventilasi tekanan positif. Selama prosedur bronkoskopi cryoablasi terdapat beberapa siklus pembekuan-pencairan. Ujung *cryoprobe* didorong 5-10 mm di luar bronkoskop untuk menyentuh lesi secara tegak lurus atau tangensial (Gambar 2), kemudian diaktifkan visualisasi secara langsung. Bila aktivasi dilakukan di dalam *working channel* atau terlalu dekat dengan bronkoskopi maka akan menyebabkan kerusakan *scope* dan *cryoprobe* karena pembentukan kristal es.

Setiap siklus pembekuan-pencairan berlangsung selama 1-3 menit dan diulang hingga tiga kali di setiap wilayah tergantung ukuran dan kedalaman lesi. Proses ini kemudian dilakukan

secara berurutan di daerah yang berdampingan sampai mencakup seluruh area tumor. Perdarahan pada situs cryoablasi dapat diberikan epinefrin lokal 1:1000. Kerusakan jaringan akibat proses pembekuan bervariasi tergantung pada ukuran dan kekuatan pembekuan dari *probe* dan tipe jaringan.

Pada tumor yang lebih lebar daripada ukuran pohon bronkus, cryoaplikasi multipel diperlukan dalam satu sesi tindakan. Bronkoskopi pembersihan diperlukan dalam 5-14 hari berikutnya untuk menghilangkan sekresi jaringan beku tersisa yang mengalami nekrosis tertunda. Pasien sering melaporkan jaringan nekrotik yang keluar saat batuk pada 24-48 jam setelah prosedur dilakukan. Lebih dari 95% pasien dapat langsung dipulangkan ke rumah pada hari yang sama.<sup>1,6</sup>



Gambar 2. Arah letak *cryoprobe*, (a) Tegak lurus, zona pembekuan yang tumpang-tindih akan memaksimalkan penghancuran jaringan; (b) Tangensial

Dikutip dari (7)

## Indikasi Bronkoskopi Cryoablasi

Indikasi bronkoskopi cryoablasi adalah *debulking* tumor endobronkial untuk meringankan obstruksi saluran napas sentral. Prosedur ini bersifat paliatif dan dilakukan pada pasien dengan tumor yang tidak dapat dioperasi yang bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi keluhan yang mengancam jiwa. Niu, dkk. merangkum indikasi cryoablasi endobronkial dalam sebuah artikel yaitu:<sup>8</sup>

- Karsinoma trakea dan bronkus yang terbukti secara histopatologi
- Karsinoma yang tidak dapat dioperasi berdasarkan posisi tumor, *performance status* dan fungsi paru pasien yang buruk
- Tumor intraluminal
- Tumor ekstraluminal yang tidak menyebabkan oklusi dari tekanan eksternal lebih dari 75% diameter normal
- Tumor yang kambuh setelah radioterapi, kemoterapi atau reseksi paru

Cryoablasi dapat digunakan sendiri atau bersamaan dengan metode lain seperti laser, elektrokauter, *argon plasma coagulation* (APC), *photodynamic therapy* (PDT) dan *brachytherapy*. Cryoablasi merupakan teknik pelengkap sehingga seringkali diperlukan pendekatan multimodalitas untuk mengoptimalkan luaran. Pemilihan teknik yang optimal bergantung pada ketersediaan alat, keahlian tim bronkoskopi, lokasi (sentral atau perifer), jenis obstruksi saluran napas (intraluminal atau ekstraluminal), luasnya penyakit dan *performance status* pasien.<sup>1</sup>

Bronkoskopi cryoablasi lebih direkomendasikan untuk tumor yang berukuran lebih besar dan terletak di mediastinum atau pembuluh darah besar.<sup>9-11</sup> Aplikator cryoablasi dapat memfasilitasi pembuatan zona ablasi dengan bentuk dan ukuran yang diinginkan sehingga dapat

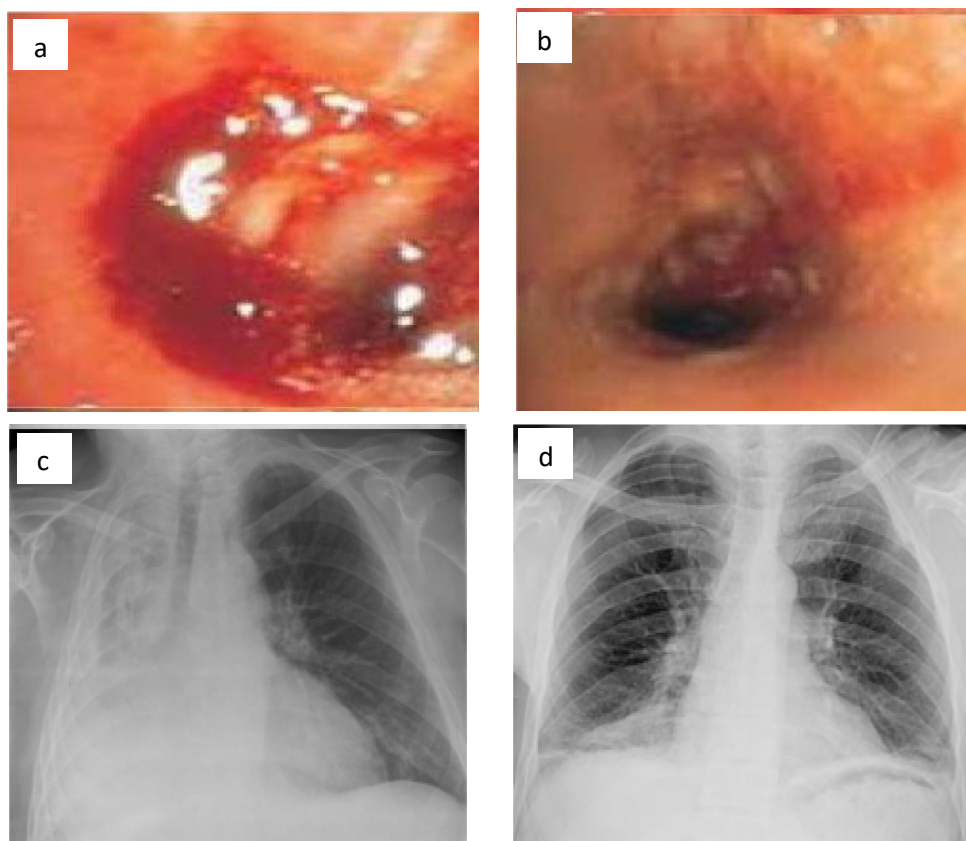
disesuaikan dengan morfologi tumor. Cryoablasi juga dapat dipantau karena bola es dapat divisualisasikan dengan CT scan selama prosedur berlangsung sehingga dapat meminimalisasi risiko kerusakan struktur kritis yang ada di sekitar jaringan target.

## Aplikasi Bronkoskopi Cryoablasi pada Obstruksi Saluran Napas Sentral Keganasan

Beberapa penelitian telah menunjukkan efek klinis dari cryoablasi dengan atau tanpa cryorekanalisasi sebagai modalitas pengobatan obstruksi ganas di saluran napas sentral. Efikasi didefinisikan sebagai keberhasilan menghilangkan obstruksi dan perbaikan gejala klinis. Pada tahun 2004, Maiwand, dkk. melaporkan bahwa dari 521 pasien dengan tumor ganas trakeobronkial obstruktif yang menjalani cryoablasi, tumor tersebut menyusut dan atelektasis paru membaik. Gejala klinis pasien seperti hemoptisis, batuk, sesak napas dan nyeri dada berkurang. Median *overall survival* (OS) yaitu 8,2 bulan dan angka kesintasan pada akhir tahun pertama dan kedua adalah 38,4% dan 15,9%.<sup>12</sup>

Yu, dkk. meneliti efek cryoablasi endobronkial pada 92 pasien karsinoma bronkial sentral dan menggunakan CO<sub>2</sub> sebagai *cyrogen*. *Complete Remission* (CR) tumor dicapai oleh 51 pasien (55,4%) dan remisi parsial dicapai oleh 31 pasien (37,7%).<sup>13</sup>

Mohamed, dkk. juga mengevaluasi keamanan dan efikasi klinis dari bronkoskopi fiberoptik cryoablasi pada 38 pasien dengan karsinoma pada trakea dan bronkus. Mohamed menggunakan *cryoprobe* fleksibel dan CO<sub>2</sub> sebagai *cyrogen*. Dilakukan evaluasi 2 dan 6 minggu setelah prosedur. Pada 2 minggu setelah cryoablasi gejala klinis pasien dan gambaran foto toraks mengalami perbaikan (Gambar 3). Setelah 6 minggu CR tumor dicapai oleh 32 pasien (85%) dan remisi parsial dicapai oleh 4 pasien (10%).<sup>9</sup>



Gambar 3. Cryoablasi pada tumor trakeobronkial ganas. (a) dan (b) Sebelum dan sesudah cryoablasi; (c) dan (d) Foto toraks sebelum dan sesudah cryoablasi menunjukkan perbaikan kolaps paru

Dikutip dari (9)

### Aplikasi Bronkoskopi Cryoablasi pada Obstruksi Saluran Napas Sentral Jinak

Bukti yang mendukung cryoablasi sebagai modalitas pengobatan obstruksi yang bersifat jinak masih terbatas. Hanya beberapa laporan kasus dan data klinis yang melaporkan hal ini. Mu, dkk. melakukan penelitian kohort retrospektif terhadap cryoablasi pada tuberkulosis (TB) endobronkial granular. Seluruh 38 pasien yang diberikan kombinasi cryoterapi dan obat antituberkulosis (OAT) mengalami resolusi, dibandingkan dengan 29 pasien yang hanya diberikan OAT.<sup>14</sup> Inaty, dkk. melakukan cryorekanalisasi pada 68 pasien dengan obstruksi saluran napas jinak, mayoritas disebabkan oleh jaringan granulasi. Terdapat 59/68 pasien (87%) yang mengalami resolusi sempurna sedangkan sisanya 9/68 pasien (13%) mengalami resolusi parsial.<sup>15</sup> Jaringan granulasi bersifat cryosensitif sehingga cryoterapi efektif dilakukan pada striktur jinak yang berkembang setelah transplantasi paru, striktur akibat trakeostomi dan TB endobronkial. Cryoterapi tidak efektif pada striktur dengan jaringan

fibrotik padat karena kolagen bersifat cryoresisten.

### Komplikasi Bronkoskopi Cryoablasi

Sebagian besar komplikasi bersifat ringan, misalnya edema, bronkospasme, aritmia dan demam yang masih dapat dikelola dengan tindakan konservatif. Demam dan *flu-like illness* merupakan penanda pelepasan sitokin sel tumor seperti *tumor necrosis factor*. Perdarahan adalah komplikasi utama terkait cryorekanalisasi. Perdarahan ringan dapat diterapi dengan larutan *saline* dingin atau epinefrin topikal sedangkan pada perdarahan sedang membutuhkan APC dan *bronchial blocker*. Perdarahan hebat ditandai dengan ketidakstabilan hemodinamik. Devitalisasi profilaksis pada tumor vaskular menggunakan APC atau elektrokoagulator dapat menurunkan risiko perdarahan.<sup>1</sup>

### KESIMPULAN

Bronkoskopi cryoablasi adalah salah satu metode *debulking* tumor saluran napas sentral dengan cara menyebabkan cedera beku untuk



mempengaruhi nekrosis sel, devitalisasi jaringan dan destruksi tumor. Beberapa penelitian telah menunjukkan efek klinis yang baik dari cryoablasi dengan atau tanpa modalitas rekanalisasi lainnya. Metode ini tergolong aman, sebagian besar komplikasi bersifat ringan dan dapat ditata laksana secara konservatif.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Thomas R, Phillips MJ. Bronchoscopic cryotherapy and cryobiopsy. In: Herth FJF, Shah PL, Gompelmann D, eds. *Interventional Pulmonology (ERS Monograph)*. Sheffield, European Respiratory Society, 2017; pp. 141–61.
2. DiBardino DM, Lanfranco AR, Haas AR. Bronchoscopic Cryotherapy. *Clinical Applications of the Cryoprobe, Cryospray, and Cryoadhesion*. Ann Am Thorac Soc. 2016;13(8):1405-15.
3. Shostak, E. Foreign body removal in children and adults: review of available techniques and emerging technologies. *AME Med J*. 2018;3:75.
4. Sunna R. Cryotherapy and cryodebridement. In: Ernst A, Herth FJF, editors. *Principles and practice of intervention pulmonology*. New York, NY: Springer; 2013. pp. 343–50.
5. Mathur P. Application of laser, electrocautery, argon plasma coagulation, and cryotherapy. In: Wang KP, Mehta AC, Turner JF, editors. *Flexible bronchoscopy*, 3rd ed. West Sussex, UK: Wiley Blackwell; 2012. pp. 201–210.
6. Asimakopoulos G, Beeson J, Evans J, Maiwand MO. Cryosurgery for malignant endobronchial tumors: analysis of outcome. *Chest*. 2005; 127:2007–2014.
7. Vergnon JM, Mathur PN. Cryotherapy for endobronchial disorders. In: Bolliger CT, Mathur PN (editors), *Interventional Bronchoscopy*, Vol. 30 of *Progress in Respiratory Research*. Basel: Karger; 2000, pp. 133–45.
8. Niu L, Xu K, Mu F. Cryosurgery for lung cancer. *J Thorac Dis*. 2012;4(4):408-19.
9. Mohamed ASH, Alm El-Din MA. Fiberoptic bronchoscopic cryo-ablation of central bronchial lung cancer. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2016;65:527-30.
10. Colak E, Tatli S, Shyn PB, Tuncali K, Silverman SG. CT-guided percutaneous cryoablation of central lung tumors. *Diagn Interv Radiol*. 2014; 20:316-322.
11. Gangi A. How cool is percutaneous cryoablation? *J Vasc Interv Radiol*. 2013; 24:821–822.
12. Maiwand MO, Asimakopoulos G. Cryosurgery for lung cancer: Clinical results and technical aspects, *Technol. Cancer Res Treat*. 2004;3:143-150.
13. Yu XY, Tang X, Liu HY. Cryosurgery under bronchoscope guidance for the patients with central bronchial carcinoma. *Yi Shi Jin Xiu Za Zhi (Neike)* 2004;27:37-38.
14. Mu D, Nan D, Li W, Fu E, Xie Y, Liu T, Jin F. Efficacy and safety of bronchoscopic cryotherapy for granular endobronchial tuberculosis. *Respiration*. 2011;82:268–72.
15. Inaty H, Folch E, Berger R, Fernandez-Bussy S, Chatterji S, Alape D, et al. Unimodality and multimodality cryodebridement for airway obstruction. A single-center experience with safety and efficacy. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13: 856–61.

## Indeks Penulis

|                                |            |                           |               |    |
|--------------------------------|------------|---------------------------|---------------|----|
| <b>A</b>                       |            |                           | Mia Elhidsi   | 74 |
| Aditya Listyoko                | 7          |                           | Mulkan Azhary | 15 |
| Agus Dwi Susanto               | 33, 40, 64 |                           |               |    |
| Amira P Tarigan                | 33         | <b>N</b>                  |               |    |
| Arif Widiyantoro               | 40         | Noni Novisari Soeroso     | 28            |    |
| Astuti Setyawati               | 19         | Nuryunita Nainggolan      | 33            |    |
| <b>B</b>                       |            | <b>P</b>                  |               |    |
| Bintang Yinke Magdalena Sinaga | 28         | Putri C Eyanoer           | 28, 33        |    |
| Budhi Antariksa                | 15         |                           |               |    |
| <b>C</b>                       |            | <b>R</b>                  |               |    |
| Caecilia Marlina               | 33         | Rahma Ayu Indahati        | 74            |    |
|                                |            | Ratnawati                 | 15            |    |
| <b>D</b>                       |            | Retno Ariza S Soemarwoto  | 40            |    |
| Deddy Herman                   | 51         | Reviono                   | 19            |    |
| Dicky Soehardiman              | 74         | Rezki Tantular            | 7             |    |
| Dumasari Siagian               | 28         | <b>S</b>                  |               |    |
| <b>E</b>                       |            | Sheila Gerhana Darmayanti | 1             |    |
| Erlangga Samoedro              | 33         | Soedarsono                | 1             |    |
| <b>F</b>                       |            | <b>U</b>                  |               |    |
| Fenty Anggrainyi               | 51         | Ulfahimayati              | 51            |    |
| Fransisca Sinaga               | 40         | <b>W</b>                  |               |    |
| <b>H</b>                       |            | Wachid Putranto           | 19            |    |
| Hetti Rusmini                  | 40         | <b>Y</b>                  |               |    |
|                                |            | Yani Jane Sugiri          | 7             |    |
| <b>M</b>                       |            |                           |               |    |
| Magdalena                      | 7          |                           |               |    |
| Marini Puspita Sari            | 33         |                           |               |    |
| Masrul Basyar                  | 51         |                           |               |    |

## Indeks Subjek

|                         |                     |                      |               |
|-------------------------|---------------------|----------------------|---------------|
| <b>A</b>                |                     | <b>P</b>             |               |
| ADA Serum               | 1-5                 | Pajanan Debu         | 51-52, 56-60  |
| Asma                    | 15-18               | Pekerja              | 64-73         |
|                         |                     | Pencegahan           | 64, 70-71     |
|                         |                     | Pneumokoniosis       | 51-63         |
| <b>B</b>                |                     | PPOK                 | 40-50, 64-73  |
| Biomass                 | 40-50               | Produktivitas Kerja  | 64, 67-69     |
| Bronkoskopi             | 74-79               |                      |               |
|                         |                     | <b>R</b>             |               |
| <b>C</b>                |                     | Rokok Kretek         | 40-50         |
| COVID-19                | 7-14                |                      |               |
| Cryoablasi              | 74-79               | <b>S</b>             |               |
| Cryoterapi              | 74-76, 78           | Sel T CD4+           | 19-25         |
|                         |                     | Sitokin Proinflamasi | 28-29         |
| <b>D</b>                |                     | Spirometri           | 15-16, 33, 35 |
| Debu Keramik            | 33-34               |                      |               |
| Disabilitas             | 64-65, 67-68,<br>71 | <b>T</b>             |               |
|                         |                     | Tambang Batu Bara    | 51-63         |
| <b>F</b>                |                     | TB Paru Kasus Baru   | 1-5           |
| FeNO                    | 15-18               | T-SPOT.TB            | 19-27         |
| Filter                  | 40-50               | TST                  | 19-26         |
| Foto Toraks             | 33-39               |                      |               |
| Fungsi Paru             | 15-18, 40-50        |                      |               |
|                         |                     |                      |               |
| <b>H</b>                |                     |                      |               |
| Hemodialisis            | 19-26               |                      |               |
|                         |                     |                      |               |
| <b>I</b>                |                     |                      |               |
| Interleukin-6           | 28-32               |                      |               |
| ITBL                    | 19-26               |                      |               |
|                         |                     |                      |               |
| <b>K</b>                |                     |                      |               |
| Kanker Paru             | 28-32               |                      |               |
| Karakteristik Klinis    | 7-14                |                      |               |
| Kualitas Hidup          | 64-65, 67-69,<br>71 |                      |               |
|                         |                     |                      |               |
| <b>O</b>                |                     |                      |               |
| Obstruksi Saluran Napas | 74-79               |                      |               |
| Orang Sehat             | 1-5                 |                      |               |



9 772620 316267