



**HUBUNGAN DERAJAT MEROKOK DENGAN DERAJAT
SESAK NAPAS PADA PASIEN PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIS:
TINJAUAN SISTEMATIS**

SKRIPSI

**Oleh
Mir'atul Munfariha
NIM 182010101092**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN
TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
PENDIDIKAN DOKTER
JEMBER
2024**



**HUBUNGAN DERAJAT MEROKOK DENGAN DERAJAT
SESAK NAPAS PADA PASIEN PENYAKIT
PARU OBSTRUKTIF KRONIS:
TINJAUAN SISTEMATIS**

*diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran, pada Program Studi Pendidikan Dokter*

SKRIPSI

Oleh

**Mir'atul Munfariha
NIM 182010101092**

**KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN
TEKNOLOGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
PENDIDIKAN DOKTER
JEMBER
2024**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Kedua orang tua saya, Ibu Iffatul Mutiah dan Alm. Ayah M. Fauzi, yang senantiasa memberikan dukungan, bimbingan, doa, pengorbanan, serta kasih sayang tiada henti;
2. Guru-guru tercinta saya yang telah mendidik saya hingga berhasil mencapai tahap ini;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.”

(Q.S Al Baqarah: 286)

PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Mir'atul Munfariha

NIM : 182010101092

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul: “*Hubungan Derajat Merokok dengan Derajat Sesak Napas pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik: Tinjauan Sistematis*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember,

Yang menyatakan,

Mir'atul Munfariha

NIM 182010101092

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul “*Hubungan Derajat Merokok dengan Derajat Sesak Napas pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik: Tinjauan Sistematis*” telah diuji dan disetujui oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

Hari :

Tanggal :

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Pembimbing

Tanda Tangan

1. Pembimbing Utama

Nama : dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P., ()
FAPSR., FISPH., FISCM

NIP : 198003052008121002

2. Pembimbing Anggota

Nama : dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed. ()

NIP : 198212112008122002

Penguji

1. Penguji Utama

Nama : dr. Dini Agustina, M.Biomed ()

NIP : 198308012008122003

2. Penguji Anggota

Nama : dr. Yohanes Sudarmanto, M.Med.Ed., ()

Sp.T.H.T.K.L

NIP : 198401192009121007

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a long-term inflammation of the lungs and is a non-communicable disease. One of the risk factors for COPD that is commonly found in developing countries is smoking. The risk of COPD in smokers depends on the dose of cigarettes smoked, the age of starting smoking, the number of cigarettes smoked per year, and the duration of smoking. The severity of smoking can be calculated using the Brinkman Index or pack-years. Smokers have inflammation and changes in the structure of the which impact airflow limitation, resulting in the loss of lung elastic recoil, hyperinflation, and dyspnea. The severity of dyspnea can be determined using the mMRC questionnaire with five classifications. The aim of the study is to find out the relationship between the degree of smoking and the degree of dyspnea in COPD patients. The research method used is a systematic review with a literature search on PubMed, Google Scholar, Springer, and Science Direct databases. The total literature obtained was 1007 articles, and from the selection process, five articles fulfilled the inclusion and exclusion criteria. The results obtained from identifying of the five articles showed that 1 article had no relationship between pack-years and mMRC. In other articles, it is explained that smoking duration can aggravate the symptoms of dyspnea. The conclusion of the study is there is a relationship between the degree of smoking and the degree of dyspnea in COPD patients.

Keywords: COPD, degree of smoking, degree of dyspnea

RINGKASAN

HUBUNGAN DERAJAT MEROKOK DENGAN DERAJAT SESAK NAPAS PADA PASIEN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK: TINJAUAN SISTEMATIS; Mir'atul Munfariha; 182010101092; 2024; 75 halaman; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan salah satu penyebab kematian nomor tiga di dunia. *World Health Organization* (WHO) melaporkan pada tahun 2019 terdapat 3,23 juta kematian akibat PPOK. Salah satu faktor risiko PPOK yang banyak ditemukan pada negara berkembang adalah asap rokok. Prevalensi perokok di Indonesia pada tahun 2024 mencapai 28,62% dan menempati urutan ke 3 di dunia dengan jumlah perokok terbanyak berdasarkan survei GAST 2021. Risiko PPOK pada perokok tergantung dari dosis rokok yang diisap, usia mulai merokok, jumlah batang rokok per tahun dan lamanya merokok. Derajat merokok dapat ditentukan menggunakan Indeks Brinkman atau *pack-years*.

Pasien PPOK sering mengeluhkan sesak napas yang bersifat kronis dan progresif. Derajat keparahan sesak napas dapat ditentukan menggunakan kuesioner mMRC yang memiliki 5 klasifikasi yaitu derajat 0-4. Perokok akan mengalami peradangan dan perubahan pada struktur saluran napas yang berdampak pada keterbatasan aliran udara dengan hilangnya rekoil elastis paru sehingga terjadi hiperinflasi dan berakhir dengan sesak napas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.

Penelitian ini merupakan penelitian analitik non eksperimental dengan desain tinjauan sistematis tanpa meta analisis yang secara sistematis mengumpulkan data sekunder, melakukan kajian-kajian riset, dan pendekatan secara kualitatif untuk menjawab pertanyaan penelitian yang telah ditentukan. Identifikasi literatur didasarkan pada kerangka kerja PICOS sebagai kriteria kelayakan dan dituliskan sesuai *checklist* PRISMA. Sumber tinjauan diambil dari basis data PubMed, *Google scholar*, *Springer*, dan *Science direct*. Hasil pencarian selanjutnya akan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, kemudian dilakukan penilaian kualitas jurnal menggunakan *JBICritical Appraisal Tools*.

Artikel yang didapatkan pada basis data sebanyak 1007 artikel, kemudian diseleksi sesuai dengan PRISMA *flowchart* dan didapatkan hasil akhir 5 artikel. Penilaian kualitas studi dan risiko bias menggunakan *JBICritical Appraisal Tools* dengan nilai *cut off* >50% didapatkan sebanyak 4 artikel dengan desain studi *cross sectional* mendapatkan nilai rata-rata 81,25% dan 1 artikel dengan desain studi *cohort* mendapatkan nilai 63,6%. Kesimpulan hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan antara derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas kasih dan karunia yang telah diberikan penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Derajat Merokok dengan Derajat Sesak Napas pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik: Tinjauan Sistematis”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak yang terlibat. Dengan segala ketulusan hati dan rasa hormat, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada pihak-pihak berikut:

1. dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp.BP-RE, Subs. L.B.L. (K). selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan dan fasilitas yang telah diberikan selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Angga Mardro Raharjo, Sp.P., FAPSR., FISPH., FISCM selaku dosen pembimbing utama dan dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed. selaku dosen pembimbing anggota yang telah membimbing dan meluangkan waktu, serta memberikan banyak masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini;
3. dr. Dini Agustina, M.Biomed. selaku dosen penguji utama dan dr. Yohanes Sudarmanto, M.Med.Ed., Sp.T.H.T.K.L selaku dosen penguji anggota atas saran dan masukan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi ini;
4. Seluruh civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang memberikan bantuan selama masa pendidikan;
5. Kedua orang tua saya, Ibu Iffatul Mutiah dan Alm. Ayah M. Fauzi, yang senantiasa memberikan dukungan serta doa demi terselesainya skripsi ini;
6. Saudari tercinta saya, Firda Rizki K. dan Rizka Zahrotul F., atas doa dan dukungan yang selalu diberikan;

7. Sahabat-sahabat tercinta saya, Anggie Devi Pratiwi, Radinta Maharani Putri, Syamia Banin, Dwi Agustina Cindy Fajarwati, Yovita Karina, yang telah membantu dan mendukung saya dalam penyusunan skripsi ini;
8. Bangtan Sonyeondan yang selalu memberikan motivasi dan dukungan melalui lagu-lagunya,
9. Keluarga besar TBM VERTEX FK UNEJ yang senantiasa menemani dan mendukung selama proses pendidikan hingga saat ini;
10. Keluarga besar Cranium 2018 atas semangat dan dukungannya selama menempuh pendidikan;
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember,
Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
PERSEMBAHAN	iii
MOTO	iv
PERNYATAAN ORISINALITAS	v
HALAMAN PERSETUJUAN	vi
ABSTRACT	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Penyakit Paru Obstruktif Kronik	4
2.1.1 Faktor Risiko.....	4
2.1.2 Patogenesis.....	6
2.1.3 Gejala Klinis	9
2.1.4 Klasifikasi	11
2.1.5 Diagnosis dan Penilaian PPOK.....	11
2.1.6 Tata Laksana	13
2.2 Anatomi Paru-paru	15

2.3	Rokok	19
2.3.1	Kandungan Rokok	19
2.3.2	Klasifikasi Perokok.....	22
2.3.3	Dampak Merokok	23
2.4	Sesak Napas	24
2.5	Hubungan Merokok dengan Sesak Napas.....	25
2.6	Kerangka Teori	26
2.7	Kerangka Konsep.....	27
BAB 3.	METODE PENELITIAN	28
3.1	Jenis Penelitian.....	28
3.2	Tahapan Tinjauan Sistematis	28
3.2.1	Menyusun Pertanyaan Penelitian.....	28
3.2.2	Pencarian Literatur yang Sesuai	29
3.2.3	Analisis Kritis	29
3.3	Populasi, Sampel, dan Teknik Sampling	30
3.4	Variabel Penelitian.....	31
3.5	Definisi Operasional.....	31
3.6	Analisis Data.....	31
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1	Seleksi Studi.....	32
4.2	Kualitas Studi dan Resiko Bias.....	34
4.3	Karakteristik Studi	36
4.4	Karakteristik Subjek dalam Studi	37
4.5	Hasil Studi.....	37
4.6	Pembahasan.....	37
BAB 5.	PENUTUP	41
5.1	Kesimpulan	41
5.2	Keterbatasan Penelitian	41
5.3	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA		42
LAMPIRAN.....		48

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Derajat sesak napas menurut skala mMRC.....	10
Tabel 2.2 Indikator klinis untuk menegakkan diagnosis PPOK	12
Tabel 2.3 Komponen kimia yang terfilter	20
Tabel 2.4 Komponen kimia yang tidak terfilter	20
Tabel 2.5 Keuntungan dari berhenti merokok.....	23
Tabel 3.1 Kerangka kerja PICOS.....	28
Tabel 3.2 <i>Boolean operator</i> dan kata kunci berdasarkan basis data	29
Tabel 3.3 Definisi operasional	31
Tabel 4.1 Hasil pencarian literatur berdasarkan tahun penelitian	34
Tabel 4.2 Hasil pencarian literatur berdasarkan bahasa dan desain penelitian	34
Tabel 4.3 Hasil penilaian risiko bias untuk studi <i>cross sectional</i>	36
Tabel 4.4 Hasil penilaian risiko bias untuk studi <i>cohort</i>	36
Tabel 4.5 Rincian karakteristik studi	36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Patogenesis PPOK.....	7
Gambar 2.2 Patogenesis PPOK berdasarkan inisiasi, perkembangan, dan konsolidasi emfisema	9
Gambar 2.3 <i>GOLD ABE assessment tool</i>	13
Gambar 2.4 Pengobatan farmakologi berdasarkan grup	15
Gambar 2.5 Anatomi permukaan paru-paru.....	16
Gambar 2.6 Percabangan bronkus.....	17
Gambar 2.7 Struktur alveolus	18
Gambar 2.8 Sistem pembuluh darah paru-paru.....	19
Gambar 2.9 Neurobiologi sesak napas pada PPOK	24
Gambar 2.10 Mekanisme asap rokok menyebabkan sesak napas.....	25
Gambar 2.11 Kerangka teori	26
Gambar 2.12 Kerangka konsep	27
Gambar 4.1 Diagram alir PRISMA.....	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. PRISMA <i>Checklist</i>	48
Lampiran 2. PRISMA <i>Abstract Checklist</i>	50
Lampiran 3 Hasil Pencarian Literatur pada Basis Data	51
Lampiran 4 Proses Seleksi Data.....	53
Lampiran 5 JBI <i>Critical Appraisal Checklist</i> Desain Studi <i>Cross Sectional</i>	55
Lampiran 6 JBI <i>Critical Appraisal Checklist</i> Desain Studi <i>Cohort</i>	56
Lampiran 7 Karakteristik Subjek dalam Studi	57
Lampiran 8 Hasil Ekstraksi Data	58

DAFTAR SINGKATAN

6-MWD	: <i>Six-Minute Walking Distance</i>
AIAT	: <i>Alpha 1-antitrypsin</i>
CAT	: <i>COPD Assessment Test</i>
BPS	: Badan Pusat Statistik
DAMP	: <i>damage-associated molecular patterns</i>
EMAPII	: <i>endothelial monocyte-activating protein II</i>
EGF	: <i>epidermal growth factor</i>
FEV1	: <i>forced expiratory volume in one second</i>
FVC	: <i>forced vital capacity</i>
GATS	: <i>Global Adult Tobacco Survey</i>
GOLD	: <i>Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease</i>
JBII	: <i>Joanna Briggs Institute</i>
LABA	: <i>long acting β2 agonist</i>
LAMA	: <i>long acting muscarinic antagonist</i>
MeSH	: <i>Medical Subject Heading</i>
mMRC	: <i>Modified Medical Research Council</i>
N ₂ O	: nitrous oksida
OR	: <i>odds ratio</i>
PAMP	: <i>pathogen-associated molecular patterns</i>
Permenkes	: Peraturan Menteri Kesehatan
PP	: Peraturan Pemerintah
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
PRISMA	: <i>Preferred Reporting Items For Systematic Reviews And Meta-Analyses</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SABA	: <i>short acting β2 agonist</i>
SAMA	: <i>short acting muscarinic antagonist</i>
TGF- β	: <i>transforming growth factor beta</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Peradangan paru-paru jangka panjang yang tidak menular dikenal sebagai penyakit paru obstruktif kronik, atau PPOK. Menurut perkiraan WHO, PPOK menyumbang 3,23 juta kematian pada tahun 2019, menempatkannya sebagai penyebab kematian paling umum ketiga di dunia (WHO, 2022a). Menurut Riskesdas tahun 2013, prevalensi PPOK adalah 3,7% di Indonesia; provinsi Nusa Tenggara Timur memiliki angka kejadian terbesar (10%), sedangkan Provinsi Lampung memiliki prevalensi terendah (1,4%) (Kemenkes RI, 2013). Diperkirakan lebih dari 5,4 juta kematian di seluruh dunia akan disebabkan oleh PPOK pada tahun 2060, dan insiden penyakit ini akan terus meningkat dalam empat puluh tahun ke depan (GOLD, 2023).

Faktor risiko terjadinya PPOK menurut WHO antara lain adalah paparan lingkungan terhadap asap tembakau, polusi udara dalam ruangan dan debu pekerjaan, asap dan bahan kimia. Paparan asap rokok telah terbukti menjadi faktor risiko PPOK (OR 3,188), yang berarti seseorang yang berisiko tinggi terpapar asap rokok memiliki peluang tiga kali lebih tinggi terkena PPOK dibandingkan dengan yang berisiko rendah (Tina & Kholifah, 2018). Asap rokok paling sering diidentifikasi sebagai penyebab gejala pernapasan dan penurunan fungsi paru-paru (Imam *et al.*, 2021). Jumlah rokok yang dihisap setiap tahun, usia saat mulai merokok, lamanya waktu yang dihabiskan untuk merokok, dan dosis, semuanya memengaruhi peluang perokok untuk terkena PPOK (Menteri Kesehatan, 2019). Berdasarkan data BPS, persentase perokok di Indonesia adalah 28,62% pada tahun 2024 (Badan Pusat Statistik, 2024). Indonesia berada di urutan ketiga di dunia dengan jumlah perokok terbesar, menurut temuan Survei GATS 2021 dari Kementerian Kesehatan, yang menunjukkan adanya peningkatan jumlah perokok dewasa sebanyak 8,8 juta orang (Humas BKPK, 2022).

Gejala umum PPOK adalah frekuensi batuk atau *wheezing* meningkat, kelebihan dahak, lendir atau produksi dahak, sesak napas, dan kesulitan dalam mengambil napas (CDC, 2021). Sesak napas yang terjadi secara bertahap dan

terus-menerus merupakan gejala umum pada pasien PPOK (GOLD, 2023). Gejala sesak napas sering kali dimulai saat berolahraga dan semakin memburuk seiring berjalannya waktu. Pada kasus tertentu, pasien mungkin mengalami sesak napas saat beristirahat (Qalbiyah & Khairani, 2022). Gejala sesak napas dapat digunakan untuk menentukan keparahan PPOK menggunakan kuesioner *Modified Medical Research Council* (mMRC). Kuesioner ini memiliki 5 klasifikasi berdasarkan keluhan sesak napas yang dirasakan, yaitu *grade* 0-4 (GOLD, 2023). Menurut data dari *Clinical Practice Research Datalink*, sebanyak 82% pasien PPOK mengalami sesak napas, 46% diantaranya mengalami sesak napas derajat sedang hingga berat (mMRC ≥ 3) sesuai dengan penilaian skala sesak napas mMRC (Hanania & O'donnell, 2019).

Penelitian yang meneliti hubungan PPOK dengan merokok dan PPOK dengan sesak napas telah banyak dilakukan, namun untuk yang meneliti hubungan merokok dengan sesak napas masih sedikit dan hasilnya masih terdapat pro dan kontra. Studi Anwar *et al.*, (2012) memperlihatkan tidak ada hubungan antara merokok dengan sesak napas pada penderita PPOK dengan nilai $p=0,984$. Hal ini adanya perbedaan dengan studi Liang *et al.*, (2018), yang menyatakan ada hubungan perokok berat dengan sesak napas pada penderita PPOK dengan nilai $p<0,001$. Mengacu pada perbedaannya temuan studi yang sudah ada, maka perlu dilaksanakan studi dengan metodologi tinjauan sistematik guna melihat hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.

1.2 Rumusan Masalah

Melihat dari pemaparannya, perumusan masalahnya yakni apakah ada hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan studi guna melihat hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.

1.4 Manfaat Penelitian

Terdapat harapan dalam studi yang bisa bermanfaat yakni.

a. Manfaat Ilmiah

Temuan studi bisa jadi tambahan sumber informasi, referensi dan dasar studi pustaka bagi peneliti selanjutnya terkait dengan topik hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.

b. Manfaat Praktis

1) Bagi Masyarakat

Studi bisa memberi ilmu serta wawasan terkait hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.

2) Bagi Peneliti

Studi bisa menambah pengetahuan terkait hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK serta sebagai syarat kelulusan.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Paru Obstruktif Kronik

Gejala pernapasan yang menetap dan pembatasan aliran udara adalah ciri khas penyakit paru obstruktif kronik, seperti yang didefinisikan oleh Inisiatif Global untuk Penyakit Paru Obstruktif Kronik (GOLD, 2023). Beberapa proses yang dapat menyebabkan kerusakan saluran udara antara lain karena adanya kerusakan pada bagian paru-paru, lendir, peradangan dan pembengkakan lapisan saluran udara (WHO, 2022a). Penyakit ini mengacu pada kemunduran fungsi paru secara progresif dan serangkain komorbiditas mental dan fisik. Hal ini merupakan kontributor utama pada beban penyakit global (Zhu *et al.*, 2018). Nilai indeks Brinkman kurang dari 200 mengindikasikan bahwa seseorang menderita PPOK, menurut Riskesdas 2013, jika mengalami sesak napas yang memburuk seiring dengan aktivitas dan/atau bertambahnya usia dan disertai dengan batuk berdahak. Indeks Brinkman adalah ukuran penggunaan rokok harian yang dihitung dengan mengalikan durasi merokok tahunan (dalam tahun) dengan konsumsi rokok harian (Kemenkes RI, 2013).

2.1.1 Faktor Risiko

Kombinasi rumit antara menghirup gas atau partikel berbahaya dalam jangka panjang, perkembangan paru-paru dini, genetika, dan mencapai ukuran paru-paru maksimum menyebabkan penyakit paru obstruktif kronik (Fazleen & Wilkinson, 2020). Penyakit ini meliputi bronkitis kronik, emfisema, dan obstruksi saluran napas kecil (Guo *et al.*, 2022).

Penyakit ini disebabkan oleh interaksi genetik dan lingkungan, merokok dianggap sebagai faktor lingkungan utama. Selain genetika dan lingkungan, pekerjaan, hiperresponsif saluran napas, pertumbuhan dan perkembangan paru-paru, serta infeksi juga berperan pada perkembangan penyakitnya. Lingkungan tempat bekerja yang berpolusi sangat mempengaruhi PPOK, sedangkan status pertumbuhan dan perkembangan paru-paru menentukan tingkat kerentanan penyakit karena berkaitan erat dengan genetika. Hiperresponsif saluran napas

merupakan prediktor independen terjadinya PPOK, meskipun tanpa asma dan bronkitis (Guo *et al.*, 2022). Merokok adalah faktor risiko utama terutama dari lingkungan, bahkan kurang dari 50% perokok berat mengalami PPOK selama hidupnya (GOLD, 2023). Paparan rokok terbukti menjadi faktor risiko paling umum untuk PPOK dalam evaluasi komprehensif dari 13 penelitian di Cina. (Zhu *et al.*, 2018).

Faktor genetik yang berhubungan dengan PPOK adalah defisiensi *Alpha 1-antitrypsin* (A1AT) yang merupakan suatu protein yang berfungsi sebagai antiprotease atau *neutrophil elastase inhibitor* (GOLD, 2023). Berkurangnya kadar serum dan alveolar, serta aktivitas A1AT dan protease yang tidak seimbang, adalah hasil dari kekurangan A1AT. Hilangnya parenkim paru, yang sering terjadi pada PPOK, disebabkan oleh ketidakseimbangan ini, yang menyebabkan aktivitas elastase neutrofil meruntuhkan kolagen dan elastin yang menopang parenkim paru (Berawi, 2017). Defisiensi A1AT hanya relevan pada sebagian kecil populasi di dunia dan merupakan suatu kelainan genetik yang langka (GOLD, 2023).

Terkait usia satu diantara banyaknya faktor risiko penyakit ini, namun masih terdapat kerancuan apakah penuaan dapat menyebabkan PPOK atau usia hanya mencerminkan jumlah paparan kumulatif terhadap faktor risiko yang lain sehingga dapat menyebabkan PPOK (GOLD, 2023). Penyakit ini berkembang seiring berjalannya waktu, semakin lama terpapar dengan faktor risiko lain maka semakin rentan pula terkena PPOK. Berkaitan dengan usia, kerusakan paru akibat dari potensi iritasi lebih cepat pulih pada orang dengan usia muda dibandingkan dengan usia lebih tua. *National Heart, Lung, and Blood Institute* mengatakan bahwasanya gejala PPOK baru dirasakan pada usia minimal 40 tahun (Medical News Today, 2018).

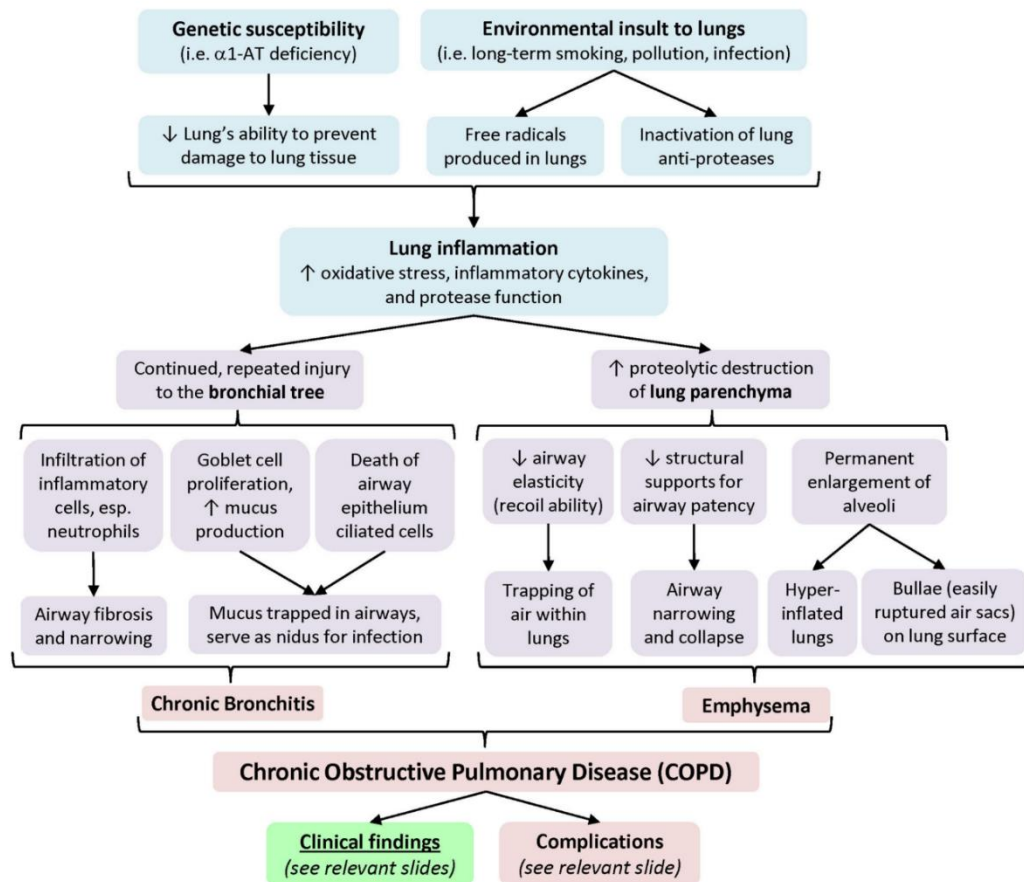
Bukti yang ada saat ini menunjukkan bahwa prevalensi PPOK hampir sama pada pria dan wanita, meskipun sebagian besar penelitian melaporkan bahwa prevalensi dan kematian PPOK lebih tinggi pada pria. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa perempuan mungkin lebih rentan terhadap dampak buruk dari merokok dibandingkan laki-laki (GOLD, 2023). Suatu penelitian meta analisis terhadap 55.079 orang yang diperiksa dengan spirometri minimal dua

kali, diamati bahwa perokok perempuan usia 45 hingga 50 tahun mengalami penurunan fungsi paru-paru yang lebih cepat daripada perokok laki-laki (Antuni & Barnes, 2016). Secara keseluruhan, perokok perempuan memiliki kemungkinan 50% lebih besar terkena PPOK dibandingkan laki-laki (Barnes, 2016).

2.1.2 Patogenesis

Asap tembakau menjadi penyebab utama PPOK hampir di seluruh dunia, sebab asap rokok mengandung ribuan zat yang merugikan, seperti nikotin, logam berat, karsinogen, radikal bebas organik alkil, alkoil, peroksid, aldehida tak jenuh (akrolein dan *crotonaldehyde*), superoksida, N₂O, dan oksida nitrat (Tuder & Petrache, 2012). Proses inflamasi yang terjadi pada PPOK merupakan modifikasi dari respons inflamasi normal saluran pernapasan terhadap iritan kronik dari zat-zat yang terkandung pada asap rokok tersebut (GOLD, 2023). Mekanisme yang menjelaskan proses inflamasi ini belum sepenuhnya diketahui. Stres oksidatif, gangguan keseimbangan antara aktivitas proteolitik dan antiproteolitik, dan peradangan saluran pernapasan yang menetap adalah penyebab utama PPOK. (Yudhawati & Prasetyo, 2019). Proses patogenesis PPOK dapat dilihat pada Gambar 2.1.

Stres oksidatif berperan dalam perkembangan proses inflamasi dan merupakan faktor penting pada PPOK. Stimulasi dari gas berbahaya seperti asap rokok menghasilkan stres oksidatif yang menyebabkan akumulasi *reactive oxygen species (ROS)* dalam jumlah besar, akumulasi ini nantinya akan menghasilkan sekresi mukus berlebih pada epitel saluran pernapasan (Guo *et al.*, 2022). Reseptor *epidermal growth factor (EGF)* berperan penting dalam regulasi sekresi mukus, reseptor ini diaktivasi oleh TGF- β yang diproduksi makrofag alveolar (Yudhawati & Prasetyo, 2019).



Gambar 2.1 Patogenesis PPOK (Sumber: Yu, 2013)

Patogenesis PPOK dapat dijelaskan berdasarkan proses inisiasi (paparan asap rokok), perkembangan, dan konsolidasi emfisema yang diperlihatkan dalam Gambar 2.2.

a. Tahap A Inisiasi

Agen lingkungan memicu respon sel inang, sebagian besar didominasi oleh peradangan dan stres oksidatif. RTP801 diaktifkan oleh asap rokok, sebagian besar disebabkan oleh oksidan yang memediasi respons inflamasi, stres oksidatif, dan kematian sel alveolar. *Pathogen-associated molecular patterns* (PAMP) dan *damage-associated molecular patterns* (DAMP) yang terdapat dalam tembakau atau dihasilkan secara endogen selanjutnya dapat meningkatkan respons patologis dengan mengaktifkan sejumlah mediator

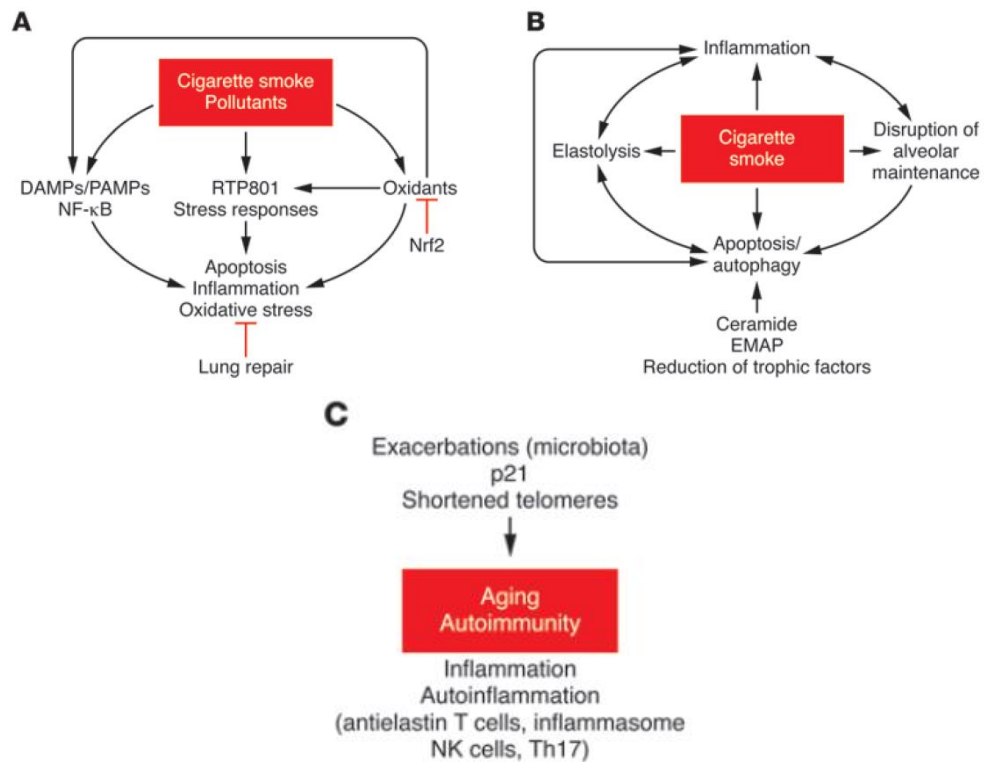
antioksidan, melindungi paru-paru dan dapat mendorong proses perbaikan paru-paru (Tuder & Petrache, 2012).

b. Tahap B Perkembangan

Asap rokok mengganggu pemeliharaan alveolar, memicu apoptosis dan autofagi. Oksidan dalam tembakau dan sel-sel inflamasi dan alveolar yang teraktivasi menyebabkan proteolisis matrik ekstraseluler yang selanjutnya meningkatkan peradangan dan mendorong umpan balik dengan apoptosis. Beberapa interaksi ini difasilitasi oleh penurunan ekspresi faktor trofik/pemeliharaan dan mediator kerusakan alveolar endogen, termasuk *ceramide* dan *endothelial monocyte-activating protein II* (EMAPII) (Tuder & Petrache, 2012).

c. Tahap C Konsolidasi

Selama beberapa dekade paparan asap rokok dan penguat proses destruktif endogen terjadi penuaan paru yang progresif dengan rangsangan autoinflamasi yang dihasilkan melalui antigen diri atau agen mikroba atau virus. Sel TH17-positif yang meningkat pada pasien PPOK dapat memediasi proses autoimunitas. Kerusakan makromolekul dapat menyebabkan erosi telomer progresif dan aktivasi p21CIP1/WAF1/SDI1 sebagai bagian dari respons penuaan sel yang bersama-sama dapat menyebabkan cedera paru-paru yang parah (Tuder & Petrache, 2012).



Gambar 2.2 Patogenesis PPOK berdasarkan inisiasi, perkembangan, dan konsolidasi emfisema (Tuder & Petrache, 2012)

2.1.3 Gejala Klinis

Sesak napas, batuk, dan produksi dahak adalah tanda klinis yang paling umum pada pasien PPOK (Vogelmeier *et al.*, 2020). Gejala klinis lainnya diantaranya batuk kronik, sesak napas, kelelahan, berat badan menurun, sakit kepala, dan pembengkakan tungkai (Murfat, 2022). Gejala ini dapat bertahan lama dan mengakibatkan penurunan kualitas hidup penderita PPOK (Rachmawati & Sulistyaningsih, 2020).

PPOK sering bermanifestasi saat berolahraga dan sesak napas biasanya merupakan keluhan utama di antara mereka yang mengalaminya (Soeroto & Suryadinata, 2014). Penderita PPOK menggambarkan sesak napas sebagai rasa peningkatan upaya untuk bernapas, dada terasa berat, lapar udara (*air hunger*), atau terengah-engah (GOLD, 2023). Sesak napas biasanya menjadi masalah ketika FEV1 <60% (Soeroto & Suryadinata, 2014). Menurut mMRC, sesak napas

dikelompokkan menjadi 4 derajat (GOLD, 2023). Derajat sesak napas diperlihatkan dalam Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Derajat sesak napas menurut skala mMRC

Derajat	Kriteria
Derajat 0	Sesak napas dengan olahraga berat
Derajat 1	Sesak napas saat mendaki lereng kecil atau bergerak cepat di tanjakan
Derajat 2	Berjalan lebih lambat daripada orang seusianya karena mereka kehabisan napas atau perlu berhenti sejenak untuk memulihkan napas saat menanjak
Derajat 3	Setelah menempuh jarak sekitar 100 meter, atau beberapa menit jika mendaki bukit, berhenti sejenak untuk mengatur napas
Derajat 4	Baik mengenakan atau melepas pakaian dan pergi ke luar rumah merasa sesak

Sumber: GOLD, 2023

Batuk yang terus-menerus sering kali merupakan salah satu tanda awal PPOK dan bermanifestasi sebagai batuk yang terputus-putus pada individu yang mengidap penyakit ini (Soeroto & Suryadinata, 2014). Asma atau paparan lingkungan sering disalahartikan sebagai penyebab batuk kronis, yang merupakan tanda pertama PPOK dan sering diabaikan oleh pasien (GOLD, 2023). Produksi dahak penderita PPOK biasanya dikeluarkan dalam jumlah kecil bersamaan dengan batuk. Penderita yang memproduksi dahak dalam jumlah besar kemungkinan memiliki bronkiektasis (GOLD, 2023). Tanpa menghasilkan dahak, batuk kronis pada penderita PPOK dapat terjadi (Soeroto & Suryadinata, 2014). Mengi dan nyeri dada adalah gejala yang dapat dirasakan berbeda setiap harinya. Mengi yang terdengar dapat timbul pada tingkat laring dan tidak disertai kelainan lain yang terdengar pada auskultasi. Nyeri dada sering terjadi setelah aktivitas, tidak terlokalisir dengan baik dan dapat timbul dari kontraksi isometrik otot interkostal (GOLD, 2023).

2.1.4 Klasifikasi

Berdasarkan GOLD 2023, PPOK dibagi menjadi 4 kelompok (GOLD, 2023).

a. PPOK Gold 1

Pasien $FEV1 \geq 80\%$ dari nilai prediksi, biasanya mengalami gejala ringan seperti batuk dan produksi dahak yang lebih sering dibandingkan biasanya. Namun pada kondisi ini paru-paru masih dalam kondisi baik dan tingkat keterbatasan aliran udara masih ringan.

b. PPOK Gold 2

Pasien $50\% \leq FEV1 < 80\%$ dari nilai prediksi, penderita mengalami peningkatan gejala keterbatasan aliran udara yang lebih signifikan. Pada fase ini, sesak napas menjadi lebih nyata sehingga mengganggu aktivitas sehari-hari.

c. PPOK Gold 3

Pasien $30\% \leq FEV1 < 50\%$ dari nilai prediksi, tingkat keparahan ini ditunjukkan dengan keterbatasan aliran udara yang berat, terlihat juga gejala yang semakin parah karena penderita mengalami kesulitan dalam aktivitasnya keseharian.

d. PPOK Gold 4

Pasien $FEV1 < 30\%$ dari nilai prediksi, penderita PPOK mengalami tingkat keparahan yang sangat parah karena penderita mengalami keterbatasan aliran udara yang cukup signifikan dan gejala yang dirasakan sangat berat.

2.1.5 Diagnosis dan Penilaian PPOK

Memperhatikan indikator klinis diperlukan dalam mempertimbangkan diagnosis PPOK. Indikator ini tidak bersifat diagnostik, namun jika ditemukan beberapa indikator bisa meningkatkan kemungkinan PPOK dan diperlukan untuk menegakkan diagnosis. Indikator klinis dalam mempertimbangkan diagnosis PPOK diperlihatkan dalam Tabel 2.2 (GOLD, 2023).

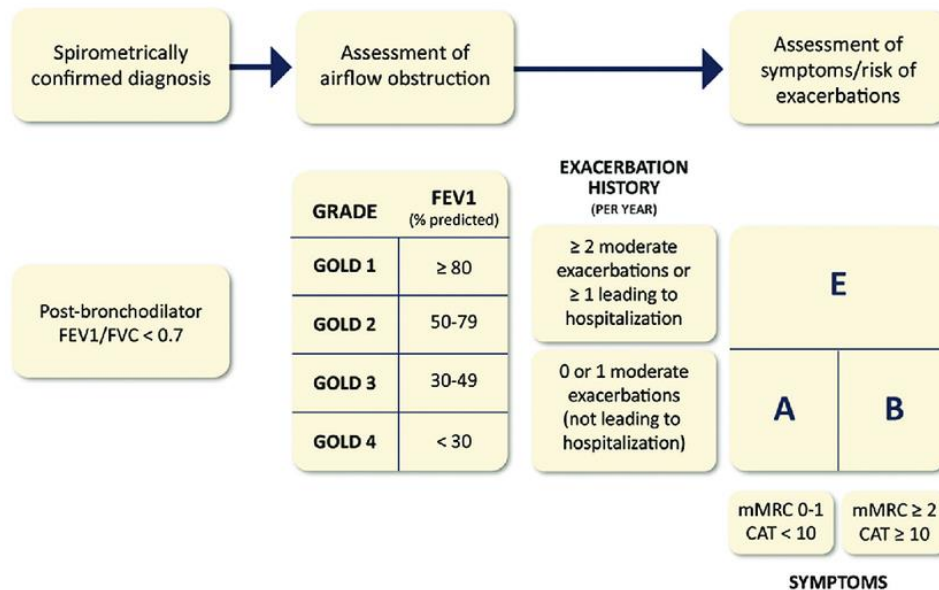
Tabel 2.2 Indikator klinis untuk menegakkan diagnosis PPOK

Gejala	Kriteria
Sesak napas	Progresif Bertambah berat dengan aktivitas Menetap sepanjang hari
Mengi berulang Batuk kronik	Hilang timbul dan mungkin tidak berdahak Mengi berulang
Infeksi berulang saluran pernapasan bawah Riwayat faktor risiko	<i>Host factors</i> (seperti faktor genetik, kelainan kongenital) Asap rokok Asap dari bahan bakar serta masakan rumahan Debu, asap, uap, gas serta bahan kimia lainnya

Sumber: GOLD, 2023

GOLD 2023 telah memodifikasi *ABCD assessment tool* menjadi *ABE assessment tool* yang dapat dilihat pada Gambar 2.3. Modifikasi ini bertujuan untuk mengenali dampak klinis eksaserbasi secara independen dari tingkat gejala yang dialami pasien (Agustí *et al.*, 2023). Penilaian baru ini mengelompokkan pasien menjadi 3 grup (Miravittles *et al.*, 2023).

- a. Grup A mencakup pasien dengan 0-1 eksaserbasi sedang pada tahun sebelumnya dan mMRC 0-1, CAT < 10
- b. Grup B dengan 0-1 eksaserbasi sedang pada tahun sebelumnya dan mMRC ≥ 2 dan/atau CAT ≥ 10
- c. Grup E mencakup eksaserbator, yaitu pasien dengan ≥ 2 eksaserbasi sedang atau ≥ 1 yang menyebabkan rawat inap pada tahun sebelumnya, terlepas dari beban gejalanya.



Gambar 2.3 GOLD ABE assessment tool (Sumber: GOLD, 2023)

2.1.6 Tata Laksana

Tata laksana PPOK merupakan upaya pencegahan, diagnosis dini, tata laksana rasional, dan rehabilitasi. Tujuan tata laksana pada PPOK yaitu (Menteri Kesehatan, 2019) :

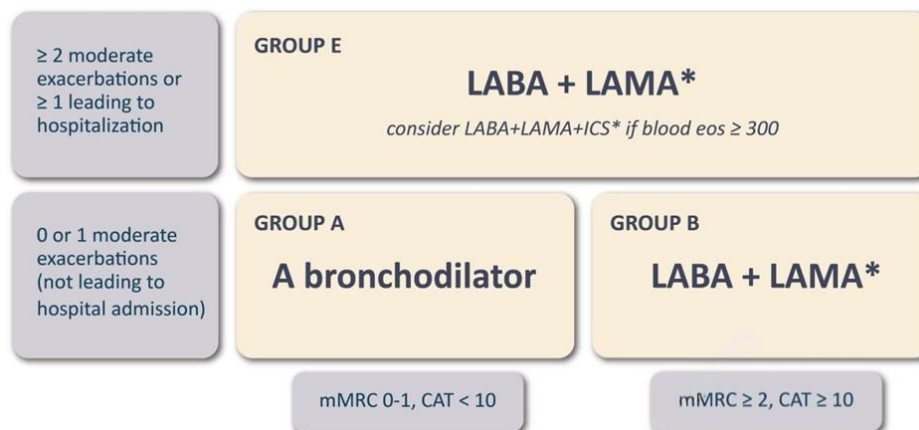
- Mengurangi gejala PPOK, dengan menghilangkan gejalanya, memperbaiki toleransi latihan, dan memperbaiki kualitas hidup.
- Mengurangi resiko PPOK, dengan menghentikan perkembangan penyakit, menghentikan dan mengobati penyakit yang semakin parah, dan menurunkan tingkat kematian.

Salah satu intervensi farmakologis yang dapat meningkatkan FEV1 atau memodifikasi parameter spirometri adalah bronkodilator, yang bekerja dengan cara mengubah tonus otot polos di saluran napas. Peningkatan aliran ekspirasi menunjukkan dilatasi saluran napas, bukan modifikasi elastisitas paru-paru (GOLD, 2023). Efek antagonis fungsional pada bronkokonstriksi dihasilkan oleh agonis β_2 , yang mengendurkan otot polos saluran napas dengan mengaktifkan reseptor adrenergik β_2 dan meningkatkan C-AMP. Agonis β_2 kerja pendek, atau SABA, sering kali memiliki aksi bronkodilator dalam 2-3 jam. Gejala dan FEV1 akan membaik dengan penggunaan agonis β_2 secara teratur. Selama 12 jam atau

lebih, agonis β_2 inhalasi kerja panjang (LABA) bekerja. Meskipun mereka memiliki sedikit dampak pada fungsi paru-paru atau kematian, formoterol dan salmeterol secara dramatis meningkatkan dispnea, status kesehatan, frekuensi eksaserbasi, dan FEV1. Indasaterol yang merupakan LABA baru secara signifikan meningkatkan FEV1, mengurangi sesak napas, dan meningkatkan kualitas hidup. Obat ini bekerja selama 24 jam (Soeroto & Suryadinata, 2014).

Antimuskarinik menghambat aksi bronkokonstriksi asetilkolin pada reseptor muskarinik M3 yang terletak pada otot polos saluran napas. Antimuskarinik kerja pendek (SAMA), yaitu ipratropium dan oksitropium, juga menghambat reseptor saraf M2, yang dapat menyebabkan bronkokonstriksi yang diinduksi secara vagal. Antagonis muskarinik kerja panjang (LAMA), termasuk tiotropium, *aclidinium*, glikopironium, dan *umeclidinium*, menunjukkan pengikatan yang diperpanjang pada reseptor muskarinik M3 sambil menunjukkan disosiasi yang cepat dari reseptor muskarinik M2, sehingga memperpanjang durasi kerja bronkodilator (GOLD, 2023).

Pengobatan farmasi lainnya adalah *methylxanthine*, yang dicontohkan oleh teofilin. Obat ini dikatakan mempengaruhi perubahan pada otot inspirasi. Kortikosteroid inhalasi dapat diberikan kepada penderita PPOK, karena golongan obat ini dapat secara konsisten memperbaiki gejala, fungsi paru, kualitas hidup, dan mengurangi kejadian eksaserbasi pada individu dengan FEV1 <60% dari nilai yang diprediksi. Penghambat fosfodiesterase-4 memberikan pilihan terapi farmakologis tambahan, yang berfungsi mengurangi peradangan melalui penghambatan degradasi C-AMP intraseluler. Obat ini memiliki efek samping termasuk mual, berkurangnya nafsu makan, ketidaknyamanan perut, diare, gangguan tidur, dan sakit kepala (Soeroto & Suryadinata, 2014). Tata laksana farmakologi pada PPOK berdasarkan grup diperlihatkan dalam Gambar 2.4.



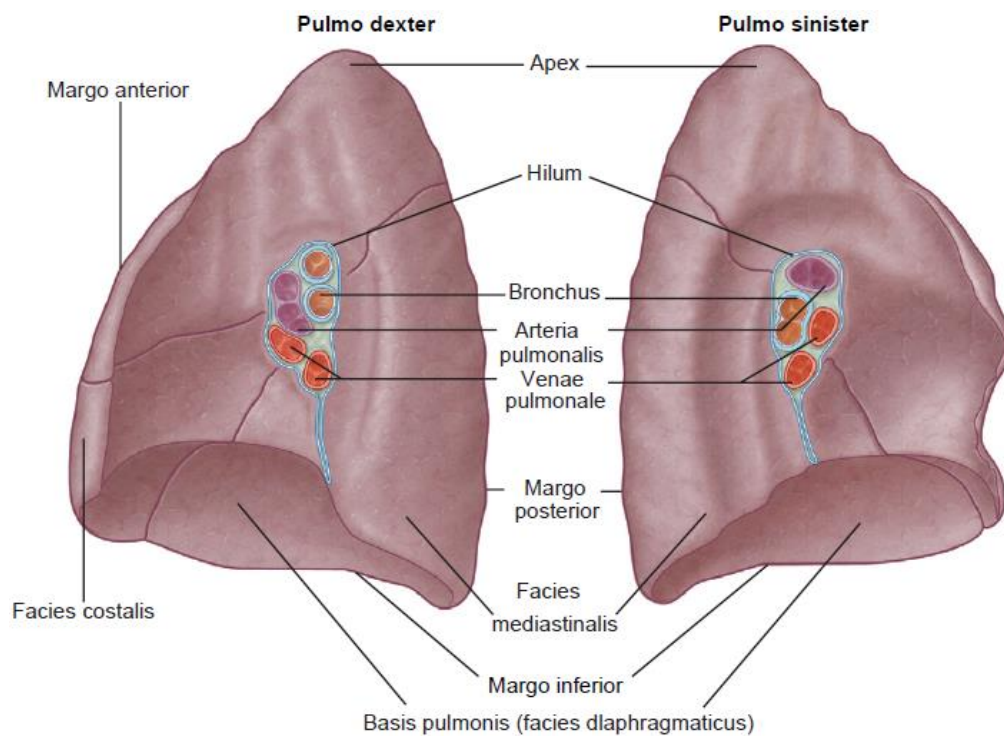
Gambar 2.4 Pengobatan farmakologi berdasarkan grup (Sumber: GOLD, 2023)

2.2 Anatomi Paru-paru

Paru-paru adalah organ pernapasan dan terletak di setiap sisi mediastinum dan dikelilingi oleh rongga pleura dextra dan sinistra. Terdapat dua lobus di paru-paru sinistra dan tiga lobus di paru-paru dextra, yang masing-masing dipisahkan oleh fissura obliqua dan horizontal (Drake *et al.*, 2012). Udara masuk dan keluar dari paru-paru melalui bronkus prinsipalis (Drake *et al.*, 2012). Secara anatomi, paru-paru memiliki apex, tiga batas, dan tiga permukaan yang dapat dilihat pada Gambar 2.5 (Chaudhry & Bordoni, 2022).

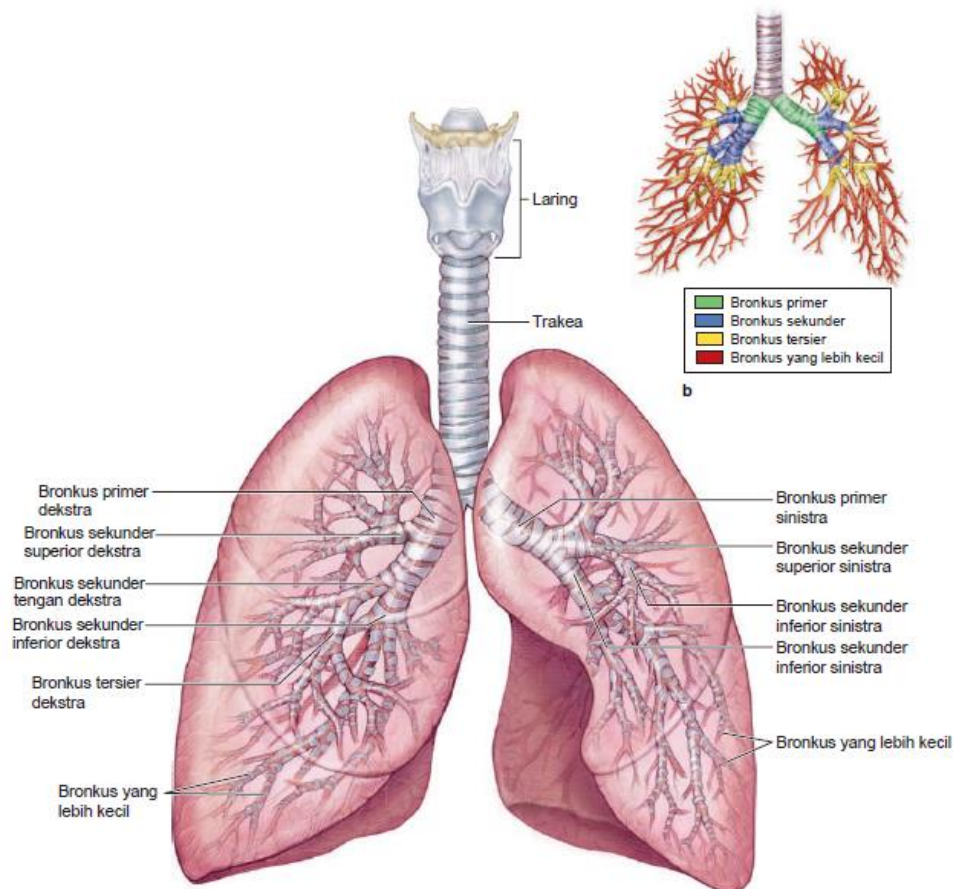
- Apex paru-paru berproyeksi di atas costa 1 dan ke dalam pangkal leher (Drake *et al.*, 2012),
- Batas anterior, posterior, dan inferior adalah batas-batas paru-paru. Takik jantung paru kiri dibentuk oleh batas anterior paru, yang sejajar dengan refleksi pleura. Lubang yang terbentuk di dalam paru-paru tempat jantung berada disebut dengan takik jantung. Dasar paru-paru dan permukaan kosta dibagi oleh batas inferior. Antara vertebra C7 dan T1, batas posterior terletak. (Chaudhry & Bordoni, 2022).
- Terdiri dari permukaan diafragma, medial, dan kosta. Dikelilingi oleh pleura kosta, permukaan kosta terletak di antara vertebra dan kosta. Bagian anterior permukaan medial yang terbelah bersentuhan dengan sternum, sedangkan bagian posterior bersentuhan dengan vertebra. Bentuk cekung adalah permukaan diafragma (basis) (Chaudhry & Bordoni, 2022).

Setiap paru-paru memiliki radix, yang terdiri dari banyak tabung kecil yang menghubungkan paru-paru ke struktur mediastinum. Selubung pleura yang menutupi daerah mediastinum menutupi radix dan direfleksikan ke permukaan paru-paru sebagai pleura visceralis. Hilus, yang merupakan tempat masuk dan keluarnya struktur paru-paru, adalah wilayah yang tertutup oleh pantulan pleura pada permukaan medial paru-paru (Drake *et al.*, 2012).



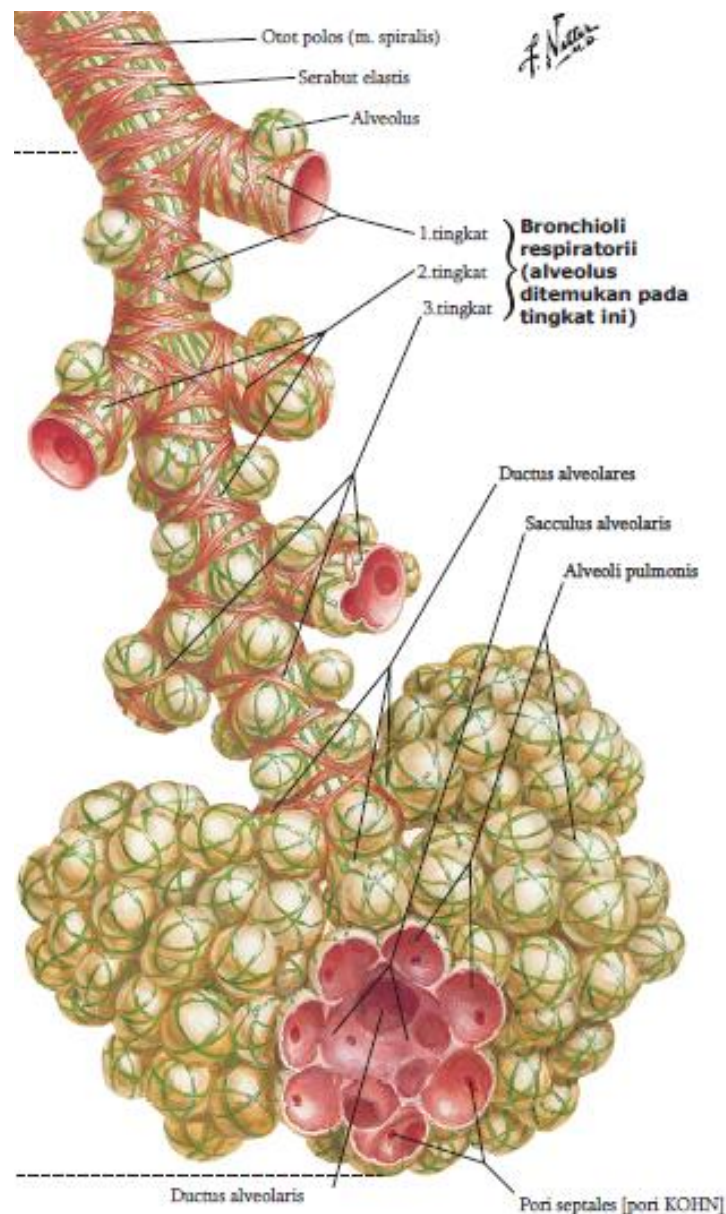
Gambar 2.5 Anatomi permukaan paru-paru (Sumber: Drake dkk., 2012)

Bronkus primer bronkus kiri dan kanan bercabang menjadi bronkus segmental setelah bronkus lobar. Percabangan ini pada akhirnya akan berkembang menjadi bronkus terminal yang ukurannya mengecil. Unit fungsional paru-paru, atau asinus, terletak setelah bronkus terminal dan berfungsi sebagai tempat pertukaran gas. Kantung alveolaris terminal, duktus alveolaris, dan bronkiolus pernapasan membentuk asinus (Price & Wilson, 2003). Percabangan bronkus diperlihatkan dalam Gambar 2.6.



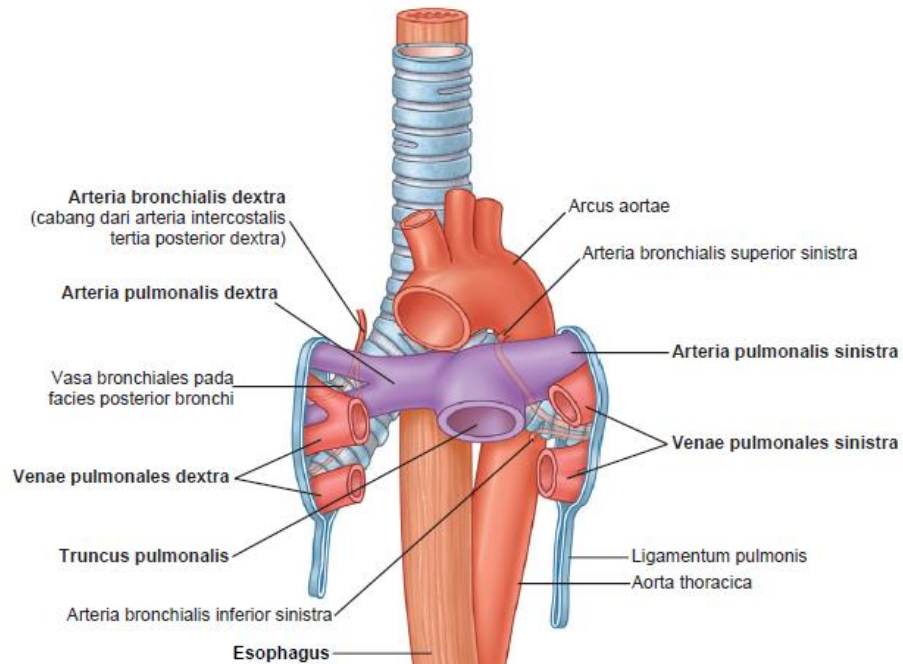
Gambar 2.6 Percabangan bronkus (Sumber: Anthony L. Mescher, 2013)

Alveolus adalah evaginasi seperti kantung dengan diameter sekitar 200 μm yang terletak di bronkiolus pernapasan, duktus alveolaris, dan saku alveolaris. Struktur alveolus seperti kantung kecil berbentuk lingkaran seperti sarang lebah yang terbuka di satu sisi. Alveolus adalah tempat pertukaran oksigen dan karbon dioksida antara darah dan udara. Konstruksi dinding alveolus dirancang secara khusus guna meningkatkan difusi antara lingkungan interior dan eksterior. Terdapat septum interalveolar tipis yang membagi alveolus (Anthony L. Mescher, 2013). Struktur alveolus diperlihatkan dalam Gambar 2.7.



Gambar 2.7 Struktur alveolus (Sumber: Netter, 2014)

Sistem pembuluh darah paru-paru ada 2 dan terhubung melalui cabang-cabang terminalnya di dinding alveoli, yaitu arteri pulmonalis dan vena pulmonalis (Paulsen & Waschke, 2013). Membawa darah terdeoksigenasi dari ventrikulus dexter cordis ke paru-paru, arteri pulmonalis dextra dan sinistra berasal dari trunkus pulmonalis. Darah dengan oksigen diangkut ke jantung dari paru-paru melalui vena pulmonalis superior dan inferior (Drake *et al.*, 2012). Sistem pembuluh darah paru-paru diperlihatkan dalam Gambar 2.8.



Gambar 2.8 Sistem pembuluh darah paru-paru (Sumber: Drake dkk., 2012)

2.3 Rokok

Mengacu pada Permenkes No.28/2013 mengenai pencantuman peringatan kesehatan dan informasi kesehatan pada kemasan produk tembakau rokok merupakan produk tembakau yang tujuannya untuk dihisap. Rokok bisa dibuat dari tanaman seperti *Nicotiana tabacum* dan *Nicotiana rustica*, atau bisa juga dibuat secara sintesis dan terkandung nikotin dan tar, baik dengan atau tanpa bahan tambahan. Bentuk lain dari produk tembakau termasuk rokok putih, cerutu, dan rokok kretek. Produk yang seluruhnya atau sebagian dibuat dari daun tembakau sebagai bahan baku dan disiapkan untuk dibakar, dihisap, dihirup, atau dikunyah disebut sebagai produk tembakau (Menteri Kesehatan, 2013). Sekitar 1,2 juta orang meninggal akibat perokok pasif dan lebih dari 7 juta orang meninggal akibat penggunaan tembakau secara langsung setiap tahunnya (WHO, 2022b).

2.3.1 Kandungan Rokok

Sebatang rokok dibakar menghasilkan lebih dari 7000 senyawa kimia yang dilepaskan ke dalam asap, yang terdiri dari sekitar 600 komponen setiap

batangnya (American Lung Association, 2022). Baik asap rokok utama maupun asap samping rokok masing-masing mengandung 25% dan 75% bahan kimia berbahaya (Vernia *et al.*, 2019). Asap rokok mengandung sekitar 69 komponen kimia, beberapa di antaranya bersifat karsinogenik atau dapat menyebabkan kanker di kemudian hari. Zat ini termasuk formaldehida, etilen oksida, kadmium, nikel, polonium, benzena, asetaldehida, dan arsenik (Balatif, 2020).

Beberapa jenis rokok sudah dilengkapi dengan *cambridge filters* untuk menurunkan kadar dari bahan kimia yang ada, namun masih ada beberapa bahan kimia yang dapat melewati filter tersebut sehingga masih bisa masuk ke dalam tubuh perokok (Balatif, 2020). Bahan kimia yang dapat ditangkap oleh *cambridge filters* ditunjukkan dalam Tabel 2.3 dan untuk yang tidak tertangkap diperlihatkan dalam Tabel 2.4.

Tabel 2.3 Komponen kimia yang terfilter

Komponen	$\mu\text{g}/\text{rokok}$
Nikotin	100-3000
Solanesol	600-1000
Hidrokarbon nonvalatil total	300-400
Katekol	200-400
Dihidroksibenzena	200-400
Neofitadiena	200-350
Benzofuranes	200-300
Asam linoleat	150-250
Asam asetat	100-150
Fenol	80-160
Nornikotin	5-150
Asam oleat	40-110
n-Hentriacontane	100
Asam laktat	60-80
Asam stearate	50-75
Topan	40-70
Limonene	30-60
Bipytidil	10-30
Scopoletin	15-30
Skate	12-16

Sumber: Balatif, 2020

Tabel 2.4 Komponen kimia yang tidak terfilter

Komponen	Konsentrasi/rokok
Nitrogen	120-280 mg
Oksigen	50-70 mg
Karbon dioksida	45-65 mg
Karbon monoksida	14-23 mg

Komponen	Konsentrasi/rokok
Air	7-12 mg
Argon	5 mg
Metana	1,0-2,0 mg
Hidrogen	0,5-1,0 mg
Asetaldehida	400-1400 µg
Nitrogen oksida	100-680 µg
Aseton	100-650 µg
Asam format	200-600 µg
Hidrogen sianida	400-500 µg
Asam propionate	100-300 µg
Asetonitril	100-150 µg
Piridin	20-200 µg
Akrolein	60-140 µg
Amonia	10-130 µg
Formaldehida	20-100 µg
Metanol	80-100 µg

Sumber: Balatif, 2020

Dua bahan utama dalam rokok, yaitu nikotin dan tar, dapat membahayakan kesehatan dan menyebabkan ketergantungan. Dua zat paling berbahaya yang ditemukan dalam rokok adalah tar dan nikotin (Florentika & Kurniawan, 2022).

Mengacu pada PP No.109/2012 mengenai pengamanan bahan yang mengandung zat adiktif berupa produk tembakau bagi kesehatan, *Nicotiana tabacum*, *nicotiana rustica*, dan spesies atau bahan sintetis lainnya mengandung senyawa *pyrrolidine*, atau nikotin, yang merupakan bahan kimia adiktif yang dapat menyebabkan ketergantungan (Republik Indonesia, 2012). Nikotin, juga dikenal sebagai 3-(1-metil-2-pirrolidinil piridin), adalah senyawa alkaloid yang memiliki dua cincin heterosiklik: piridin dan pirrolidin. Rumus molekulnya adalah C₁₀H₁₄N₂. (Florentika & Kurniawan, 2022). Secara khusus, daun tembakau mengandung bahan kimia organik yang disebut nikotin. Ketika dihisap, nikotin merangsang pikiran dan menciptakan kecanduan pada perokok (Balatif, 2020). Konsekuensi utama dari nikotin pada otak adalah terganggunya neuron dopaminergik, yang menghasilkan respon fisiologis termasuk kesenangan, relaksasi, dan kenyamanan sesaat (Hermawati *et al.*, 2023).

Mengacu pada PP No.209/2012 mengenai pengamanan bahan yang mengandung zat adiktif berupa produk tembakau bagi kesehatan, ketika rokok

dibakar, semua yang tersisa setelah air dan nikotin dihilangkan disebut kondensat asap, dan residu ini bersifat karsinogenik. Sekitar 2.000 dari 7.000 bahan kimia yang terkandung dalam asap rokok ditemukan dalam tar, yang juga dikenal sebagai bahan partikel kering bebas nikotin. Tar diketahui mengandung berbagai zat karsinogenik (Florentika & Kurniawan, 2022). Asap tembakau yang terhirup dapat menyebabkan tar menumpuk di bagian dalam paru-paru, menyumbat atau bahkan membunuh sel-sel yang dapat menyebabkan kanker paru-paru, emfisema, atau masalah paru-paru lainnya (Florentika & Kurniawan, 2022). Tar merusak silia yang membantu melindungi paru-paru dari kotoran dan penyakit, tar mempersempit bronkiolus dan memungkinkan tar masuk ke dalam paru-paru. Hal ini dapat menyebabkan berbagai penyakit paru-paru, seperti emfisema dan PPOK (NHS Inform, 2022).

2.3.2 Klasifikasi Perokok

Pendapat WHO perokok dikelompokkan menjadi tiga melihat dari jumlah rokok yang diisap per hari (Sundari *et al.*, 2015), yaitu perokok ringan, seseorang yang mengonsumsi rokok 1-10 batang per hari; perokok sedang, seseorang yang mengonsumsi rokok 11 - 20 batang per hari; dan perokok berat, seseorang yang mengonsumsi rokok lebih dari 20 batang per hari.

Indeks Brinkman dapat dipakai dalam mengkategorikan perokok berdasarkan derajat merokok penderita. Mengalikan lama merokok dalam tahun dengan konsumsi rokok harian rata-rata menghasilkan Indeks Brinkman. Tiga kategori didasarkan pada klasifikasi intensitas merokok menurut Indeks Brinkman. (Kemenkes RI, 2013).

- a. Perokok ringan, jika hasil perkalian Indeks Brinkman kurang dari 200,
- b. Perokok sedang, jika hasil perkalian Indeks Brinkman antara 200-599,
- c. Perokok berat, jika hasil perkalian Indeks Brinkman lebih dari 600.

Perhitungan derajat merokok juga dapat menggunakan *pack years*. *Pack years* merupakan hasil perkalian antara jumlah bungkus rokok yang dihisap perhari dengan lama merokok dalam tahun, satu bungkus rokok terdapat 20 batang rokok

(Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, 2023). Berdasarkan *pack years* derajat merokok dibagi menjadi 3 kelompok (Preventative Diagnostic Center, 2021).

- a. 1 – 20 *pack years*, perokok ringan,
- b. 21 – 40 *pack years*, perokok sedang,
- c. > 40 *pack years*, perokok berat.

2.3.3 Dampak Merokok

Merokok menimbulkan risiko kesehatan tidak hanya bagi mereka yang merokok secara aktif, tetapi juga bagi mereka yang merokok secara pasif (Suryati *et al.*, 2019). Merokok merupakan faktor risiko utama bagi penyakit pernapasan, tetapi efek buruk dari merokok tidak hanya terbatas pada sistem pernapasan. Merokok telah terbukti sebagai faktor risiko berbagai penyakit (Varghese & Muntode Gharde, 2023). Tekanan darah dapat meningkat karena merokok, karena nikotin merupakan simpatomimetik yang dapat meningkatkan denyut jantung (Suryati *et al.*, 2019).

Meningkatkan kesadaran masyarakat akan dampak merokok kemungkinan akan menurunkan jumlah perokok dan berbagai penyakit yang diakibatkan oleh rokok (Varghese & Muntode Gharde, 2023). Risiko penyakit yang terkait dengan merokok akan sangat berkurang dengan berhenti merokok. Keuntungan yang didapat dari berhenti merokok diperlihatkan dalam tabel 2.5.

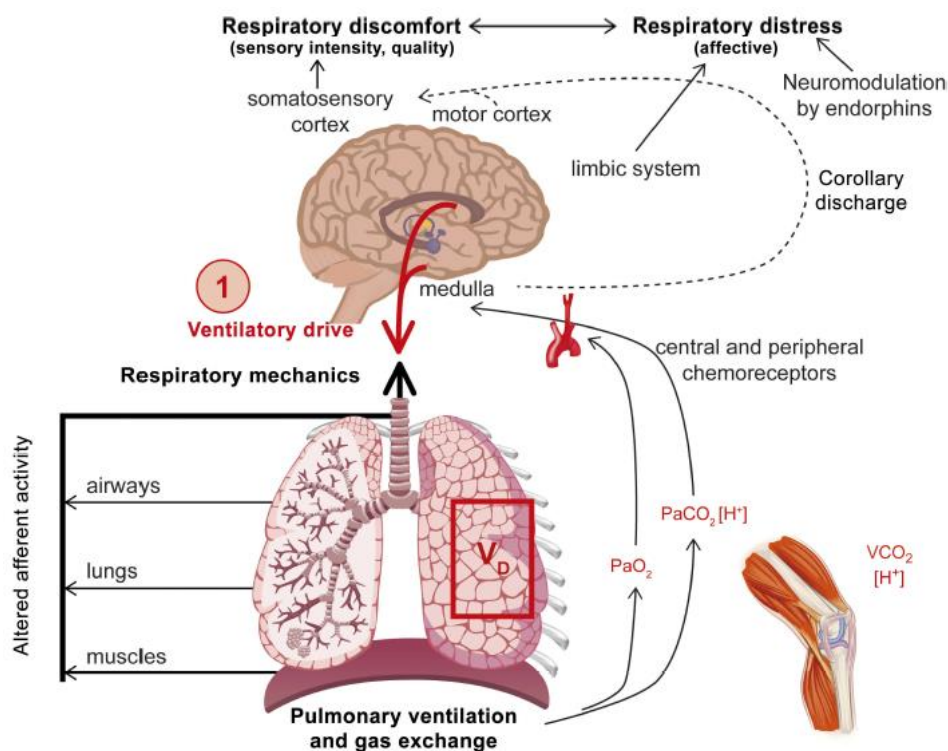
Tabel 2.5 Keuntungan dari berhenti merokok

Durasi berhenti merokok	Keuntungan
20 menit	Penurunan detak jantung
12 jam	Normalnya kadar karbondioksida pada darah
2 minggu – 3 bulan	Risiko terkena penyakit jantung menurun dan fungsi paru membaik
1 – 9 bulan	Meredakan batuk dan napas pendek
1 tahun	Risikonya terjangkit penyakit jantung koroner menurun setengah dari perokok aktif
5 tahun	Risiko terjangkit stroke berkurang menjadi sama seperti bukan perokok
10 tahun	Tingkat kematian akibat kanker paru-paru sekitar setengah dari perokok
15 tahun	Risiko terkena penyakit jantung koroner sama dengan yang bukan perokok

Sumber: WHO, 2019

2.4 Sesak Napas

Sesak napas menurut *American Thoracic Society* adalah persepsi subjektif seseorang tentang kesulitan bernapas, yang terdiri dari perasaan yang berbeda secara kualitatif dan intensitasnya bervariasi (Hanania & O'donnell, 2019). Mekanisme sesak napas susah dipahami dan kompleks, namun memahami mekanisme dasarnya dapat membantu dalam proses penatalaksanaan yang tepat (O'Donnell *et al.*, 2020). Input saraf yang mencapai korteks somatosensorik dan berkontribusi terhadap kejadian sesak napas berasal dari: (1) perubahan informasi aferen dari reseptor di saluran napas, paru-paru, dan alat gerak perifer dan otot pernapasan; (2) umpan balik dari sentral dan kemoreseptor perifer terkait ventilasi paru dan pertukaran gas; (3) peningkatan *central corollary discharge* dari batang otak dan pusat motorik kortikal. Saat respons otot dari sistem pernapasan dibatasi di bawah tingkat yang ditentukan, maka intensitas ketidaknyamanan pernapasan akan meningkat (Mahler & O'Donnell, 2015). Untuk mekanisme sesak napas diperlihatkan dalam Gambar 2.9.

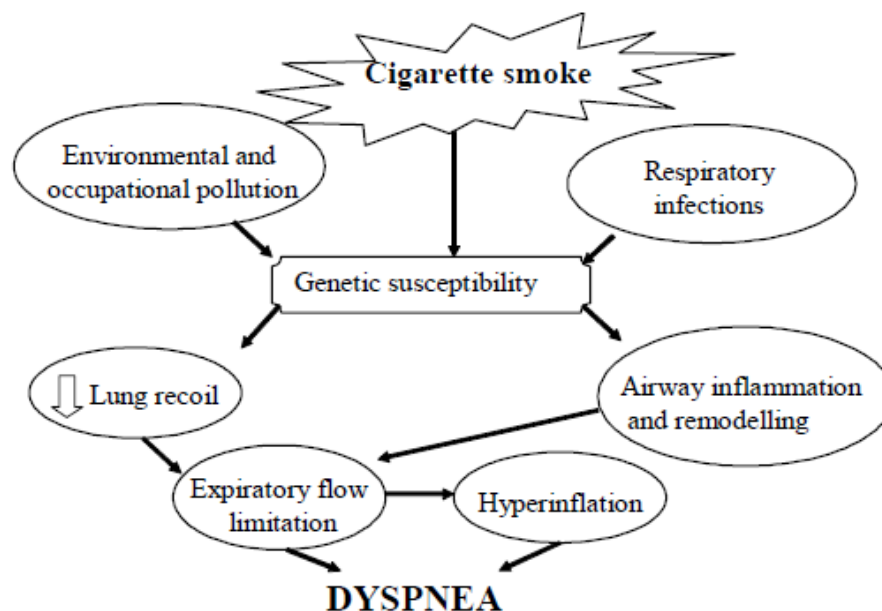


Gambar 2.9 Neurobiologi sesak napas pada PPOK
(Sumber: Hanania dan O'donnell, 2019)

2.5 Hubungan Merokok dengan Sesak Napas

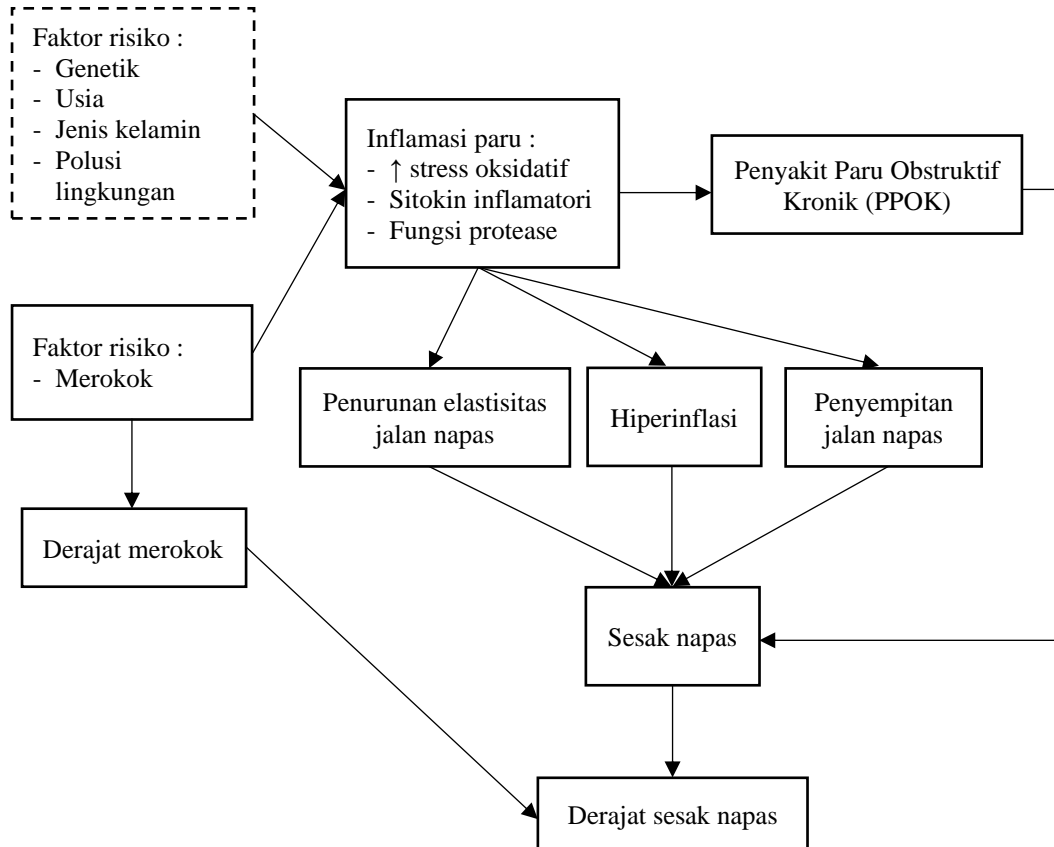
Terpapar asap rokok ialah satu diantara banyaknya faktor risiko yang mengakibatkan PPOK. Salah satu kandungan rokok yaitu tar mempersempit bronkiolus dan merusak silia di saluran pernapasan sehingga dapat menyebabkan infeksi. Aktivitas normal silia yang terganggu menyebabkan penyaringan bahan kimia yang masuk ke dalam paru-paru menjadi tidak optimal (NHS Inform, 2022).

Merokok terbukti mampu mempengaruhi gejala sesak napas baik pada orang dewasa maupun anak-anak. Perokok aktif merupakan faktor penyebab PPOK yang paling utama, terbukti dengan adanya hubungan dosis-respons antara jumlah merokok dan penurunan FEV1. Pada Gambar 2.10 menjelaskan bahwa seseorang yang memiliki kerentanan genetik, apabila merokok, kemudian didukung oleh polusi pada lingkungan dan pekerjaan serta terjadinya infeksi pada paru-paru, selanjutnya seseorang tersebut akan mengalami peradangan dan perubahan pada struktur saluran napas yang berdampak pada keterbatasan aliran udara dengan hilangnya recoil elastis paru sehingga terjadi hiperinflasi dan berakhir dengan sesak napas (Rosi & Scano, 2004).



Gambar 2.10 Mekanisme asap rokok menyebabkan sesak napas
(Sumber: Rosi dan Scano, 2004)

2.6 Kerangka Teori



Keterangan :

- : diteliti
- : tidak diteliti
- : mempengaruhi

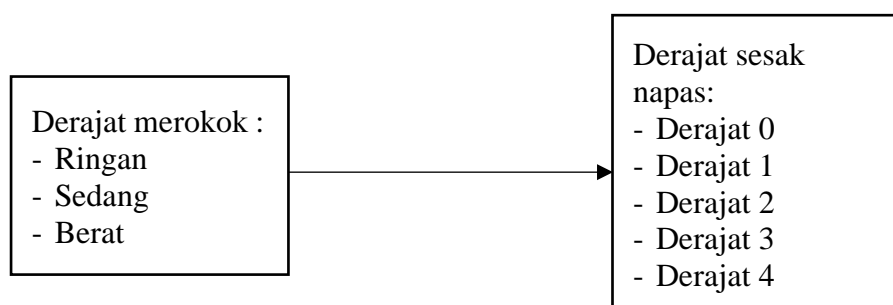
Gambar 2.11 Kerangka teori

Kejadian PPOK disebabkan oleh berbagai faktor risiko, antara lain merokok, genetik, usia, jenis kelamin, dan polusi lingkungan. Faktor risiko ini bisa mengakibatkan terjadinya inflamasi paru yang ditandai dengan peningkatan stress oksidatif, sitokin inflamatori, dan fungsi protease. Inflamasi paru yang terjadi

akan mengakibatkan penurunan elastisitas jalan napas, hiperinflasi, dan penyempitan jalan napas yang kemudian bisa menyebabkan sesak napas.

Pada penelitian ini terbatas pada pembahasan faktor risiko dari PPOK yaitu merokok. Pasien PPOK sering mengeluhkan gejala klinis berupa sesak napas. Pada studi ini peneliti ingin melihat hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK. Penjelasan ini diperlihatkan dalam kerangka teori dalam Gambar 2.11.

2.7 Kerangka Konsep



Keterangan :

—————> : mempengaruhi

Gambar 2.12 Kerangka konsep

Derajat merokok berhubungan dengan durasi serta berapa banyak rokok yang diisap. Semakin lama seseorang mengkonsumsi rokok, maka pembentukan radikal bebas di paru akan semakin banyak dan dapat menyebabkan peningkatan stress oksidatif. Hal ini berpengaruh pada derajat sesak napas yang dirasakan oleh pasien PPOK. Penjelasan tersebut ditunjukkan dalam kerangka konsep pada Gambar 2.12.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang dilaksanakan berupa studi analitik non eksperimental dengan desain tinjauan sistematis tanpa meta-analisis. Dalam melakukan identifikasi literatur, kerangka kerja PICOS (*Population, Intervention, Comparison, Outcome, Studies*) digunakan sebagai kriteria kelayakan. Data yang diperoleh ditampilkan dalam *flowchart Preferred Reporting Items For Systematic Reviews And Meta-Analyses (PRISMA)* dan dievaluasi menggunakan *checklist PRISMA (Phillips & Barker, 2021)*.

3.2 Tahapan Tinjauan Sistematis

Tinjauan sistematis dalam studi ini dilaksanakan dalam beberapa tahapan agar memperoleh temuan yang spesifik dan kredibel. Tahapan tersebut meliputi menyusun pertanyaan penelitian, pencarian literatur yang sesuai, dan analisis secara kritis. Tahapan tinjauan sistematis ini akan membantu peneliti dalam melakukan penelitian secara jelas dan menyeluruh.

3.2.1 Menyusun Pertanyaan Penelitian

Kerangka kerja dibutuhkan untuk membantu menyusun pertanyaan penelitian agar tinjauan sistematis ini menghasilkan data yang representatif serta menggambarkan hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien penyakit paru obstruktif kronik. Peneliti memilih menggunakan kerangka kerja PICOS. Kerangka kerja PICOS diperlihatkan pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Kerangka kerja PICOS

Kerangka	Keterangan
<i>Population</i>	Pasien PPOK
<i>Intervention</i>	Derajat merokok
<i>Compare</i>	Tidak ada pembandingan
<i>Outcome</i>	Derajat sesak napas
<i>Study design</i>	Desain studi observasional, <i>cohort</i> dan <i>cross-sectional</i>

3.2.2 Pencarian Literatur yang Sesuai

Data yang dipakai dalam studi ini ialah data sekunder berupa artikel yang terpublikasi baik pada jurnal nasional maupun internasional. Basis data yang dipakai yakni PubMed, *Google scholar*, *Springer*, dan *Science direct*. Teknik pencarian literatur penelitian melalui penyusunan kata kunci menggunakan *advance search*. Kata kunci yang digunakan dalam proses pencarian artikel disesuaikan dengan *medical subject heading* (MeSH). Salah satu cara untuk mencari literatur adalah menggabungkan kata kunci dengan metode *boolean operator*, seperti "AND", "OR", dan "NOT" untuk menemukan semua artikel atau mengecualikan artikel. Teknik pencarian literatur dengan metode *boolean operator* diperlihatkan dalam Tabel 3.2.

Tabel 3.2 *Boolean operator* dan kata kunci berdasarkan basis data

Basis Data	Kata Kunci Pencarian
PubMed	((((((((((Smoking) OR (Smoking Habit)) OR (Smoking Behavior)) OR (Smoking Duration)) OR (Smoking Degree)) AND (Dyspnea) OR (Dyspnoea) OR (Breathlessness)) OR (Shortness of breath))) AND (mMRC Scale)) AND (COPD)
<i>Google scholar</i>	(Smoking OR Smoking Habit OR Smoking Behavior OR Smoking Duration OR Smoking Degree) AND (Dyspnea OR Dyspnoea OR Breathlessness OR Shortness of breath) AND (mMRC Scale) AND (COPD)
<i>Springer</i>	((((((((((Smoking) OR (Smoking Habit)) OR (Smoking Behavior)) OR (Smoking Duration)) OR (Smoking Degree)) AND (Dyspnea) OR (Dyspnoea) OR (Breathlessness)) OR (Shortness of breath))) AND (mMRC Scale)) AND (COPD)
<i>Science direct</i>	((("Smoking" OR "Smoking Duration" OR "Smoking Degree") AND ("Dyspnea" OR "Breathlessness" OR "Shortness of breath") AND ("mMRC Scale") AND ("COPD"))

3.2.3 Analisis Kritis

Analisis secara kritis dimulai dari pembuatan diagram alir PRISMA yang terdiri dari identifikasi, skrining, menilai kelayakan artikel, hingga menemukan artikel yang diinklusi (Page *et al.*, 2021). Peneliti melakukan skrining artikel menggunakan aplikasi mendeley mengacu pada kriteria eksklusi serta inklusi yang telah ditetapkan dengan melaksanakan skrining bagian judul, abstrak, dan artikel yang dapat diakses secara *full text*, kemudian dilakukan uji kelayakan (*PICOS*)

dengan membaca keseluruhan dan menilai kesesuaian dengan topik yang akan diteliti dan dilanjut dengan penilaian kritis.

Penilaian kritis atau *critical appraisal* artikel studi memakai kriteria dari *Joanna Briggs Institute (JBI) critical appraisal tools*, yang memiliki *checklist* berbeda pada tiap desain studi yang digunakan. Setiap *checklist* terdapat pertanyaan dengan jawaban “ya”, “tidak”, “tidak jelas”, dan “tidak dapat diterapkan”. Penentuan skor pada setiap kriteria yang mendapatkan jawaban “ya” adalah satu dan untuk jawaban yang lain mendapat skor nol, kemudian hasilnya dihitung dan dijumlahkan. Batas *cut off* dari penilaian kritis artikel ditentukan 50%, jika hasil skor $\geq 50\%$ maka artikel tergolong memenuhi kriteria dan dimasukkan dalam kriteria inklusi, sedangkan artikel dengan skor $<50\%$ akan dieksklusi.

3.3 Populasi, Sampel, dan Teknik Sampling

Populasi studi adalah artikel yang dimuat dalam basis data yang telah ditetapkan yakni PubMed, *Google scholar*, *Springer*, dan *Science direct*. Sampel dalam studi ini adalah artikel yang didapat dari temuan pencarian yang sesuai dengan kata kunci serta kriteria eksklusi serta inklusi pada empat basis data yang telah ditentukan. Teknik sampling yang dipakai dalam studi tinjauan sistematik ini adalah *total sampling*. Kriteria inklusi pada studi ini yakni :

a. Kriteria inklusi

- 1) Artikel penelitian yang memuat tentang hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.
- 2) Artikel penelitian dengan desain studi observasional, *cohort* dan *cross-sectional*.
- 3) Artikel penelitian yang dapat diakses secara *full text*.
- 4) Artikel penelitian yang dipublikasi dalam rentang waktu 10 tahun terakhir (2013-2023).
- 5) Artikel penelitian yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Inggris.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel pada studi ini terdiri dari variabel *independent* dan *dependent*. Variabel *independent* pada studi ini ialah derajat merokok. Variabel *dependent* pada studi ini ialah derajat sesak napas.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional dalam penelitian ini ditunjukkan dalam Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional
Derajat merokok	Interpretasi dari nilai hitung antara lama merokok dalam tahun dikalikan dengan jumlah bungkus rokok yang diisap per hari (<i>pack years</i>) (Kemenkes RI, 2013)
Derajat sesak napas	Interpretasi perasaan sesak napas saat melakukan aktivitas fisik yang dinilai memakai kuesioner <i>Modified Medical Research Council</i> (mMRC) (GOLD, 2023)
PPOK	Suatu penyakit kronik pada paru yang ditandai dengan gejala pernapasan yang persisten dan keterbatasan aliran udara yang telah ditegakkan oleh dokter penanggung jawab pasien (GOLD, 2023)

3.6 Analisis Data

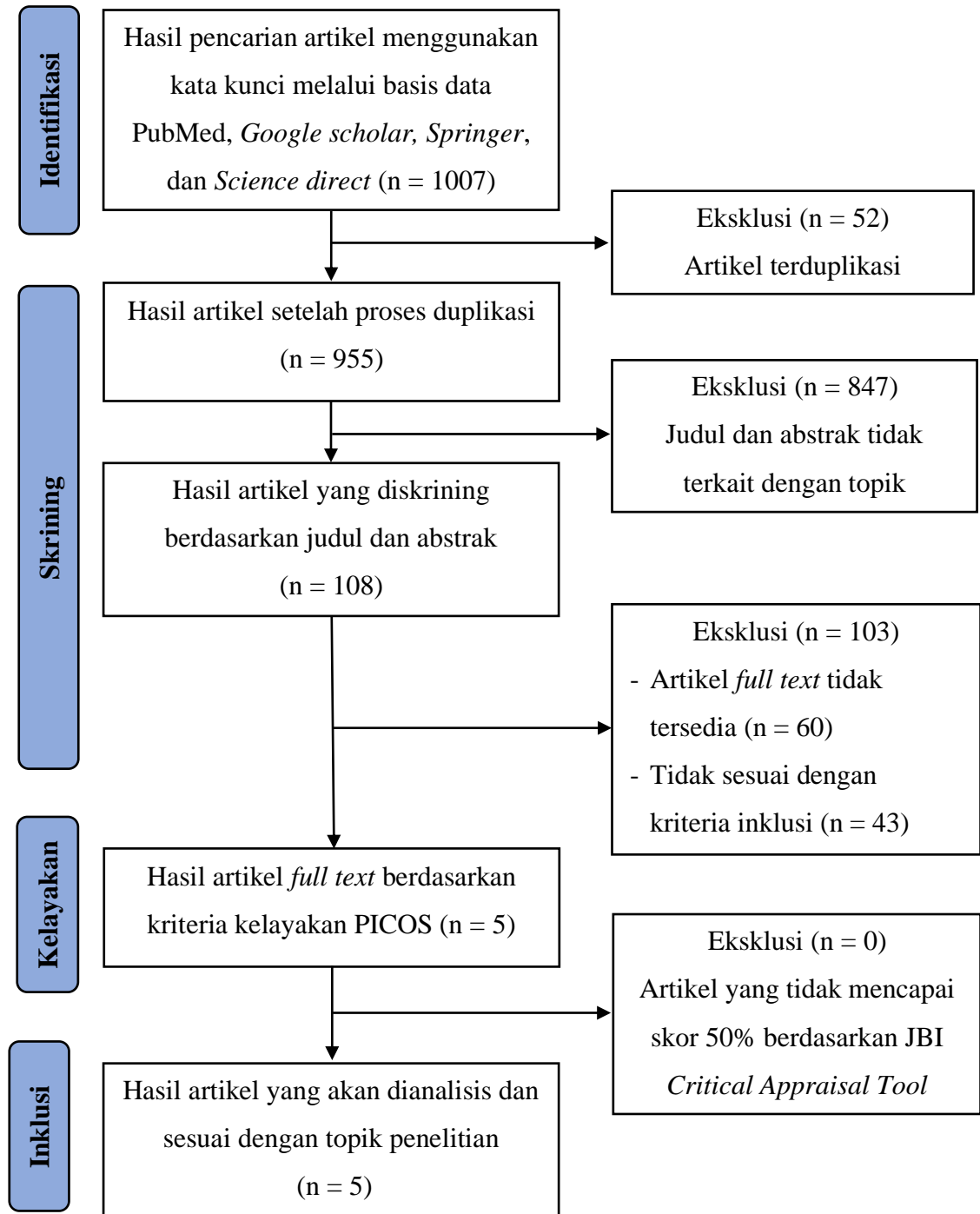
Analisis data dilaksanakan dengan pemilihan dan ekstraksi data pada artikel penelitian yang telah terseleksi. Data disesuaikan dengan topik, pertanyaan, dan tujuan penelitian. Pengelompokan data dilakukan guna memudahkan proses sintesis data. Sintesis data dilakukan guna menjawab pertanyaan terkait topik yang diteliti. Pada penelitian ini, sintesis data dilakukan tanpa menggunakan meta analisis. Data dianalisis secara kualitatif serta penyajiannya dalam tabel guna memudahkan proses membaca, menilai dan menarik kesimpulan berdasarkan hasil yang diperoleh.

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Seleksi Studi

Seleksi studi dilakukan oleh satu *reviewer* secara independen berdasarkan hasil pencarian literatur pada empat basis data yang digunakan yakni PubMed, *Google Scholar*, *Springer*, dan *Science Direct*. Pemilihan keempat basis data tersebut didasarkan pada kredibilitas basis data yang memiliki kontrol kualitas untuk setiap jurnal yang dipublikasikan. Hasil yang didapatkan secara keseluruhan adalah sebanyak 1.007 artikel yang terdiri atas 371 artikel diperoleh dari Pubmed, 86 artikel dari *Google Scholar*, 356 artikel dari *Springer*, dan 194 artikel dari *Science Direct*. Detail jumlah artikel yang didapatkan berdasarkan kata kunci dari setiap basis data ditampilkan pada Lampiran 3.

Total hasil 1.007 artikel tersebut dilanjutkan ke proses seleksi duplikasi untuk mengeliminasi duplikasi artikel yang mungkin terjadi pada basis data yang berbeda. Proses seleksi duplikasi dilakukan menggunakan aplikasi *Mendeley* dan didapatkan sebanyak 52 data terduplikasi. Artikel sejumlah 955 yang lolos seleksi duplikasi lalu diseleksi kembali berdasarkan kesesuaian judul dan abstrak yang terkait dengan topik penelitian. Seleksi tersebut mengeksklusi sebanyak 847 artikel sehingga didapatkan sebanyak 108 literatur yang memiliki judul dan abstrak yang sesuai dengan topik penelitian. Selanjutnya dilakukan seleksi kembali yang mengeksklusi sebanyak 103 artikel dan tersisa 5 artikel yang sesuai dengan kriteria kelayakan *PICOS*. Artikel yang dieksklusi diantaranya karena tidak dapat diakses secara *full-text*, hanya berupa abstrak konferensi, *text book*, dan tesis serta tidak sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Artikel tersebut dapat dilanjutkan untuk penilaian kualitas dan bias studi menggunakan *JBIC critical appraisal tools* dan sebanyak 5 artikel memenuhi batas *cut off* 50% sehingga dapat dilanjutkan ketahap analisis data. Proses seleksi artikel dilakukan selaras dengan tahapan *PRISMA flowchart*. Seluruh tahapan seleksi terangkum dalam diagram alir *PRISMA* pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Diagram alir PRISMA

4.2 Kualitas Studi dan Resiko Bias

Kualitas studi dari literatur yang telah melalui keseluruhan tahap seleksi harus melalui tahap penilaian kualitas studi dan risiko bias. Penilaian kualitas dan risiko bias pada tinjauan sistematik ini dilakukan menggunakan *JBI Critical Appraisal Tools*. Berdasarkan hasil seleksi literatur yang didapatkan melalui basis data PubMed, *Google Scholar*, *Science Direct*, dan *Springer* dalam rentang waktu 10 tahun terakhir (2013-2023), didapatkan sebanyak 5 artikel yang lolos seleksi dari tahap duplikasi, relevansi, aksesibilitas, dan kriteria PICOS. Berdasarkan tahun penelitian, didapatkan 2 artikel tahun 2020, 1 artikel tahun 2018, 1 artikel tahun 2022 dan 1 artikel tahun 2025 yang tunjukkan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil pencarian literatur berdasarkan tahun penelitian

Tahun	Jumlah
2020	2
2018	1
2022	1
2015	1
Total	5

JBI Critical Appraisal Tools memiliki *checklist* yang berbeda sesuai dengan desain studi sehingga literatur yang akan digunakan sebagai sumber studi dikategorikan terlebih dahulu sesuai dengan desain studinya. Berdasarkan bahasa yang digunakan ditemukan 5 artikel berbahasa Inggris yang lolos seleksi. Hal ini ditunjukkan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil pencarian literatur berdasarkan bahasa dan desain penelitian

Literatur	Jumlah
Bahasa	
- Inggris	5
- Indonesia	0
Desain penelitian	
- <i>Cross sectional</i>	4
- <i>Cohort</i>	1

Artikel yang telah dikelompokkan berdasarkan desain studi selanjutnya ditelaah secara kritis menggunakan *JBI Critical Appraisal Tools* dengan batas *cut off* sebesar $\geq 50\%$ sebagai batas inklusi untuk dijadikan sumber penelitian tinjauan sistematis. Risiko bias artikel dengan desain studi *cross sectional* dan *cohort*

dianalisis menggunakan JBI *Critical Appraisal Tools* yang terdiri atas 8 poin pertanyaan untuk desain studi *cross sectional* dan 11 poin pertanyaan untuk desain studi *cohort*. Setiap poin pertanyaan terdapat pilihan jawaban “ya”, “tidak”, “tidak jelas”, dan “tidak dapat diterapkan”. Jawaban tidak dapat diterapkan (TD) menganulir butir pertanyaan. Skor satu akan diberikan pada setiap jawaban “ya” dan skor nol untuk jawaban lain yang tersisa. Skor dari setiap pertanyaan akan diakumulasi dan dikonversi dalam bentuk persentase untuk dibandingkan dengan batas nilai *cut off* risiko bias yang telah ditentukan. JBI *Critical Appraisal checklist* untuk desain studi *cross sectional* dan *cohort* ditunjukkan pada Lampiran 5 dan 6.

Hasil *critical appraisal* studi *cross sectional* menggunakan JBI *Critical Appraisal Tools* menunjukkan hasil sebanyak 3 artikel bernilai 75%, dan 1 artikel bernilai 100%. Poin yang tidak mendapatkan skor adalah poin ke-5 “*Were confounding factors identified?*” dan poin ke-6 “*Were strategies to deal with confounding factors stated?*”. Penelitian yang dilakukan oleh Liu *et al.*, (2020), Karadogan *et al.*, (2018) dan Miravittles *et al.*, (2015) tidak terdapat faktor perancu dan tidak terdapat strategi dalam menangani faktor perancu, sehingga poin pertanyaan ke-5 dan 6 mendapatkan nilai nol.

Hasil *critical appraisal* studi *cohort* menggunakan JBI *Critical Appraisal Tools* menunjukkan hasil studi oleh Li *et al.*, (2022) bernilai 63,6%. Poin yang tidak mendapatkan skor adalah poin ke-1 “*Were the two groups similar and recruited from the same population?*”, poin ke-4 “*Were confounding factors identified?*”, poin ke-6 “*Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?*” dan poin ke-10 “*Were strategies to address incomplete follow up utilized?*”. Penelitian yang dilakukan Li *et al.*, (2022) untuk kedua kelompok tidak serupa dan tidak direkrut dari populasi yang sama, faktor perancu tidak disebutkan dengan jelas, partisipan yang terlibat tidak terbebas dari *outcome* pada saat awal studi, dan tidak dijelaskan strategi untuk mengatasi *follow up* yang tidak lengkap sehingga 4 poin tersebut mendapatkan nilai nol.

Seluruh penelitian memenuhi batas *cut off* yang telah ditentukan sehingga terdapat 5 studi yang diinklusi untuk dianalisis. Hasil *critical appraisal* menggunakan JBI *Critical Appraisal Tools* untuk studi *cross sectional* didapatkan nilai rata-rata 81,25%. Rincian penilaian *critical appraisal* menggunakan JBI *Critical Appraisal Tools* untuk studi *cross sectional* ditunjukkan pada Tabel 4.3 dan untuk studi *cohort* ditunjukkan pada Tabel 4.4 berikut.

Tabel 4.3 Hasil penilaian risiko bias untuk studi *cross sectional*

Penulis, tahun	Butir Pertanyaan Studi <i>Cross Sectional</i>								Hasil
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Liu <i>et al.</i> , (2020)	√	√	√	√	-	-	√	√	75%
Duan <i>et al.</i> , (2020)	√	√	√	√	√	√	√	√	100%
Karadogan <i>et al.</i> , (2018)	√	√	√	√	-	-	√	√	75%
Miravitlles <i>et al.</i> , (2015)	√	√	√	√	-	-	√	√	75%

Tabel 4.4 Hasil penilaian risiko bias untuk studi *cohort*

Penulis, Tahun	Butir Pertanyaan Studi <i>Cohort</i>											Hasil
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Li <i>et al.</i> , (2022)	-	√	√	-	√	-	√	√	√	-	√	63,6%

4.3 Karakteristik Studi

Sebanyak 5 artikel yang memenuhi syarat untuk ditinjau secara sistematis pada penelitian ini, sebanyak 4 artikel dengan desain studi *cross sectional* dan 1 artikel dengan desain studi *cohort*. Tempat dilaksanakannya penelitian pada setiap sumber terdiri atas 3 di Cina, 1 di Turki dan 1 di Spanyol. *Setting* penelitian pada ke-5 artikel dilakukan di rumah sakit. Rincian karakteristik studi ditunjukkan pada Tabel 4.5 berikut.

Tabel 4.5 Rincian karakteristik studi

Penulis	Tahun	Desain Studi	Lokasi	<i>Setting</i>
Liu <i>et al.</i> ,	2020	<i>Cross sectional</i>	Cina	Rumah sakit
Duan <i>et al.</i> ,	2020	<i>Cross sectional</i>	Cina	Rumah sakit

Penulis	Tahun	Desain Studi	Lokasi	Setting
Karadogan <i>et al.</i> ,	2018	<i>Cross sectional</i>	Turki	Rumah sakit
Li <i>et al.</i> ,	2022	<i>Cohort</i>	Cina	Rumah sakit
Miravitlles <i>et al.</i> ,	2015	<i>Cross sectional</i>	Spanyol	Rumah sakit

4.4 Karakteristik Subjek dalam Studi

Subjek pada literatur yang digunakan dalam penelitian ini merupakan seluruh populasi yang menderita PPOK. Studi yang digunakan sebagai sumber tinjauan sistematis memiliki subjek penelitian dari rentang usia 40 hingga 85 tahun. Jumlah keseluruhan subjek yang berpartisipasi dalam literatur yang ditinjau adalah 10.085 orang. Jumlah subjek yang dilaporkan berdasarkan jenis kelaminnya adalah 9.325 laki-laki dan 760 perempuan. Karakteristik subjek tercantum pada Lampiran 7.

4.5 Hasil Studi

Berdasarkan pencarian literatur, proses seleksi teknis dan analisis kelayakan kualitas jurnal telah dihasilkan sebanyak 5 artikel penelitian. Artikel-artikel tersebut kemudian dianalisis dan diekstraksi berdasarkan nama penulis serta tahun penelitian, desain studi, metode dan kesimpulan penelitian. Hasil ekstraksi data ditunjukkan pada Lampiran 8.

4.6 Pembahasan

Tinjauan sistematis ini menggunakan sebanyak 5 artikel yang meneliti hubungan derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK untuk dianalisis. Hasil yang menunjukkan hubungan signifikan ditemukan pada 4 artikel dan 1 artikel lainnya tidak menunjukkan adanya hubungan antara derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.

Studi oleh Liu *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa derajat merokok memiliki hubungan negatif dengan derajat sesak napas yang dirasakan. Pasien PPOK yang berusia lebih tua dan mantan perokok, mengalami sesak napas dan keterbatasan aliran udara yang lebih parah dibandingkan dengan pasien PPOK yang merokok. Hal ini dikarenakan pasien akan terus merokok sampai mereka mengalami gejala

yang lebih berat. Pasien PPOK di Cina berobat ke rumah sakit ketika mereka mengalami gejala yang signifikan, hal ini mengakibatkan mereka mendapatkan diagnosis dan pengobatan tidak tepat waktu. Faktanya, pada PPOK berat, berhenti merokok dapat memperlambat penurunan fungsi paru-paru, meningkatkan kelangsungan hidup, dan mengurangi komplikasi akibat merokok. Merokok dapat meningkatkan jumlah makrofag, neutrofil, eosinofil, dan sel mast di paru-paru, dan menurunkan jumlah sel dendritik saluran napas, serta mengubah fungsi makrofag dan neutrofil. Merokok dapat memperlambat fungsi paru-paru bersamaan dengan perubahan epigenetik, hiperresponsivitas saluran napas, hipersekresi mukus, dan perubahan struktur saluran napas (Tian *et al.*, 2023). Pada studi Liu *et al.*, (2020) ditemukan bahwa lama merokok dalam tahun berhubungan negatif dengan berhenti merokok dan pada studi populasi umum ditemukan bahwa seseorang yang merokok >10 tahun lebih sulit untuk berhenti daripada orang yang merokok <10 tahun. Pasien yang mengkonsumsi dua bungkus atau lebih per hari lebih mungkin untuk berhenti merokok dibandingkan dengan yang mengkonsumsi kurang dari dua bungkus per hari.

Studi oleh Duan *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara merokok dengan tingkat keparahan gejala sesak napas yang dirasakan. Pasien PPOK yang terpapar tembakau ditambah dengan faktor risiko lain yang menyertai akan mengalami gejala klinis yang lebih parah dibandingkan pasien yang hanya terpapar tembakau saja. Nilai CAT dan mMRC pada pasien yang terpapar berbagai faktor risiko lebih besar dari yang hanya terpapar tembakau. Kelompok perokok memiliki fungsi paru-paru yang secara signifikan lebih buruk dalam hal FEV1% prediksi daripada bukan perokok. Sedangkan untuk skor CAT, kelompok bukan perokok memiliki skor yang lebih tinggi daripada perokok. Skor CAT yang tinggi pada kelompok bukan perokok bisa disebabkan karena adanya paparan dari faktor risiko lain yaitu bahan bakar biomassa. Terpapar bahan bakar biomassa selama 13 tahun dengan durasi 2 jam per hari memberikan efek yang sama dengan seseorang yang merokok 10 bungkus per tahun, yaitu menyebabkan penurunan fungsi paru-paru. Paparan bahan bakar biomassa menyebabkan peradangan, disfungsi makrofag, perubahan struktur saluran napas, stres oksidatif, dan

penurunan pembersihan bakteri serta mukosiliar pada pasien PPOK (Pandey *et al.*, 2024). Skor CAT bukan merupakan alat diagnostic melainkan dapat mengidentifikasi gangguan kesehatan pasien PPOK yang berkorelasi dengan perkembangan penyakit (Ghobadi *et al.*, 2012).

Studi oleh Karadogan *et al.*, (2018) menunjukkan bahwa bahwa perokok aktif berhubungan negatif dengan skala mMRC berdasarkan analisis univariat. Pasien PPOK akan tetap merokok meskipun telah didiagnosis menderita PPOK. Pasien PPOK yang merupakan perokok aktif cenderung berusia lebih muda, memiliki fungsi paru yang baik, hasil tes 6-MWD lebih lama, dan memiliki kualitas hidup yang lebih buruk (nilai CAT yang lebih tinggi) daripada mantan perokok. Fungsi paru yang tidak terpengaruh pada pasien PPOK perokok aktif bisa dikarenakan usianya yang masih muda atau durasi merokok yang lebih pendek. Pada penelitian sebelumnya ditemukan bahwa pasien PPOK yang berhenti merokok adalah pasien usia tua dengan gejala yang lebih berat. Pasien yang mulai merasakan kesulitan dalam menjalankan aktivitas sehari-hari juga cenderung untuk melakukan penghentian merokok.

Studi oleh Li *et al.*, (2022) menunjukkan bahwa terdapat hubungan durasi penghentian merokok dengan keparahan gejala pada pasien PPOK seperti sesak napas dan batuk. Pasien PPOK yang berhenti merokok jangka panjang memiliki gejala sesak napas dan batuk yang lebih ringan. Merokok merupakan salah satu faktor risiko paling signifikan untuk PPOK dan berhenti merokok merupakan salah satu cara paling efektif untuk mencegah perkembangan penyakit. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa berhenti merokok selama 5 tahun dianggap sebagai waktu yang cukup untuk memenuhi syarat keberhasilan berhenti merokok. Berhenti merokok sedini mungkin tidak hanya mencegah dampak negatif dari merokok, tetapi juga dapat meningkatkan kesehatan pasien. Berhenti merokok juga memengaruhi metabolisme lipid yang mengarah pada penurunan kolesterol total dan meningkatkan kadar kolesterol HDL (Pezzuto *et al.*, 2023).

Studi oleh Miravittles *et al.*, (2015) menunjukkan menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara *pack-years* dengan nilai mMRC pada pasien. Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan signifikan antara utilitas dengan usia,

status merokok, total *pack-years*, waktu diagnosis, BMI dan penyakit komorbid. Hubungan signifikan terdapat pada hubungan antara utilitas dengan nilai CAT ($p < 0,001$) dan nilai mMRC ($p < 0,001$), dengan nilai utilitas terendah ditemukan pada pasien dengan gejala dan sesak napas yang parah. Sesak napas merupakan titik awal yang melibatkan berkurangnya aktivitas fisik dan memburuknya status kesehatan serta dapat meningkatkan risiko rawat inap dan kematian.

BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan tinjauan sistematis yang telah dilakukan, menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara derajat merokok dengan derajat sesak napas pada pasien PPOK.

5.2 Keterbatasan Penelitian

Tinjauan sistematik ini memiliki keterbatasan yaitu sebanyak 60 artikel tidak dapat diakses secara *full text* karena merupakan artikel berbayar. Dana yang dimiliki peneliti tidak mencukupi untuk mengakses artikel-artikel tersebut.

5.3 Saran

Berdasarkan kesimpulan hasil ini, beberapa saran yang dapat diberikan antara lain :

- a. Bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai derajat merokok dan derajat sesak napas pada pasien PPOK dan juga mengumpulkan dana penelitian untuk mengakses artikel-artikel berbayar agar data yang didapatkan lebih beragam.
- b. Bagi institusi agar berlangganan lebih banyak situs jurnal berbayar agar membantu dalam pencarian artikel yang lebih beragam.
- c. Bagi masyarakat agar menyadari dampak negatif dari merokok dan pentingnya berhenti merokok untuk kelangsungan hidup yang sehat. Selain itu juga agar lebih waspada terhadap gejala PPOK sehingga dapat segera menuju ke pusat pelayanan kesehatan agar dapat ditangani lebih awal.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustí, A., Celli, B. R., Criner, G. J., Halpin, D., Anzueto, A., Barnes, P., Bourbeau, J., Han, M. L. K., Martinez, F. J., de Oca, M. M., Mortimer, K., Papi, A., Pavord, I., Roche, N., Salvi, S., Sin, D. D., Singh, D., Stockley, R., López Varela, M. V., ... Vogelmeier, C. F. (2023). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 207(7), 819–837. <https://doi.org/10.1164/rccm.202301-0106PP>
- American Lung Association. (2022). *What's In a Cigarette?* <https://www.lung.org/quit-smoking/smoking-facts/whats-in-a-cigarette>
- Anthony L. Mescher. (2013). *Jonqueira's Basic Histology* (13th ed.). McGraw-Hill Education.
- Antuni, J. D., & Barnes, P. J. (2016). Evaluation of Individuals at Risk for COPD: Beyond the Scope of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases (Miami, Fla.)*, 3(3), 653–667. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.3.3.2016.0129>
- Anwar, D., Chan, Y., & Basyar, M. (2012). Hubungan Derajat Sesak Napas Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik Menurut Kuesioner Modified Medical Research Council Scale dengan Derajat Penyakit Paru Obstruktif Kronik Dodi. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 32(4), 200–207.
- Badan Pusat Statistik. (2024). *Persentase Merokok Pada Penduduk Umur \geq 15 Tahun Menurut Provinsi (Persen), 2021-2023*. <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/MTQzNSMy/persentase-merokok-pada-penduduk-umur---15-tahun-menurut-provinsi--persen-.html>
- Balatif, R. (2020). Cigarettes and Its Effects on Health. *SCRIPTA SCORE Scientific Medical Journal*, 2(1), 44–52. <https://doi.org/10.32734/scripta.v2i1.1246>
- Barnes, P. J. (2016). Sex Differences in Chronic Obstructive Pulmonary Lung Function and Polycyclic Aromatic Hydrocarbons in China. *Am J Respir Crit Care Med*, 193(8), 813–824.
- Berawi, K. N. T. E. (2017). Defisiensi Alpha 1-Antitrypsin sebagai Faktor Risiko Penyakit Paru Obstruktif Kronis. *Majority*, 6(2), 26–30.
- CDC. (2021). *Basic About COPD*. <https://www.cdc.gov/copd/basics-about.html>
- Chaudhry, R., & Bordoni, B. (2022). *Anatomy, Thorax, Lungs*. StatPearls Publishing.

- Drake, R. L., Vogl, W., & Mitchell, A. W. M. (2012). *Gray's Basic Anatomy*. Elsevier.
- Duan, J. X., Cheng, W., Zeng, Y. Q., Chen, Y., Cai, S., Li, X., Zhu, Y. Q., Chen, M., Zhou, M. L., Ma, L. B., Liu, Q. M., & Chen, P. (2020). Characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease exposed to different environmental risk factors: A large cross-sectional study. *International Journal of COPD*, *15*, 2857–2867. <https://doi.org/10.2147/COPD.S267114>
- Fazleen, A., & Wilkinson, T. (2020). Early COPD: current evidence for diagnosis and management. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, *14*, 1–13. <https://doi.org/10.1177/1753466>
- Florentika, R., & Kurniawan, W. (2022). Analisis Kuantitatif Tar dan Nikotin Terhadap Rokok Kretek Yang Beredar di Indonesia. *Eruditio : Indonesia Journal of Food and Drug Safety*, *2*(2), 22–32. <https://doi.org/10.54384/eruditio.v2i2.118>
- Ghobadi, H., Ahari, S. S., Kameli, A., & Lari, S. M. (2012). The Relationship between COPD Assessment Test (CAT) Scores and Severity of Airflow Obstruction in Stable COPD Patients. *Tanaffos*, *11*(2), 22–26.
- GOLD. (2023). Global Strategy For The Diagnosis, Management, and Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2023 Report). In *A Guide for Health Care Professionals*.
- Guo, P., Li, R., Piao, T. H., Wang, C. L., Wu, X. L., & Cai, H. Y. (2022). Pathological Mechanism and Targeted Drugs of COPD. *International Journal of COPD*, *17*(July), 1565–1575. <https://doi.org/10.2147/COPD.S366126>
- Hanania, N. A., & O'donnell, D. E. (2019). Activity-related dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: Physical and psychological consequences, unmet needs, and future directions. *International Journal of COPD*, *14*, 1127–1138. <https://doi.org/10.2147/COPD.S188141>
- Hermawati, A. H., Pratiwi, C. D., & Lathifah, Q. A. (2023). *Nikotin, Tembakau, dan Rokok* (Idaratul & Y. F. A. (eds.); 1st ed.). Penerbit ANDI.
- Humas BKPK. (2022). *Perokok Dewasa di Indonesia Meningkatkan dalam Sepuluh Tahun Terakhir*. <https://www.badankebijakan.kemkes.go.id/perokok-dewasa-di-indonesia-meningkat-dalam-sepuluh-tahun-terakhir/>
- Imam, C. W., Ariyanti, R., & Rahayu, R. P. (2021). Kebiasaan Merokok sebagai Faktor Resiko Kejadian PPOK pada Lansia. *2-TRIK: Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, *11*, 164–170.
- Karadogan, D., Onal, O., Sahin, D., & Kanbay, Y. (2018). Factors associated with

current smoking in COPD patients: A cross-sectional study from the Eastern Black Sea region of Turkey. *Tobacco Induced Diseases*, 16(May), 22. <https://doi.org/10.18332/tid/90665>

Kemkes RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. <https://doi.org/10.1517/13543784.7.5.803>

Li, X., Wu, Z., Xue, M., & Du, W. (2022). An observational study of the effects of smoking cessation earlier on the clinical characteristics and course of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1), 390. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02187-5>

Liang, J., Abramson, M. J., Zwar, N. A., Russell, G. M., Holland, A. E., Bonevski, B., Mahal, A., Phillips, K., Eustace, P., Paul, E., Wilson, S., & George, J. (2018). Diagnosing COPD and supporting smoking cessation in general practice: Evidencepractice gaps. *Medical Journal of Australia*, 208(1), 29–34. <https://doi.org/10.5694/mja17.00664>

Liu, C., Cheng, W., Zeng, Y., Zhou, Z., Zhao, Y., Duan, J., Wang, R., Sun, T., Li, X., Xiang, Z., Chen, P., & Lei, S. (2020). Different Characteristics of Ex-Smokers and Current Smokers with COPD: A Cross-Sectional Study in China. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 15, 1613–1619. <https://doi.org/10.2147/COPD.S255028>

Mahler, D. A., & O'Donnell, D. E. (2015). Recent advances in dyspnea. *Chest*, 147(1), 232–241. <https://doi.org/10.1378/chest.14-0800>

Medical News Today. (2018). *What is the average age for COPD?* <https://www.medicalnewstoday.com/articles/323350>

Menteri Kesehatan. (2013). *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2013 Tentang Pencantuman Peringatan Kesehatan Dan Informasi Kesehatan Pada Kemasan Produk Tembakau* (pp. 1–46).

Menteri Kesehatan. (2019). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/687/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Paru Obstruktif Kronik*.

Miravittles, M., Huerta, A., Valle, M., Garcia-Sidro, P., Forne, C., Crespo, C., & Lopez-Campos, J. L. (2015). Clinical variables impacting on the estimation of utilities in chronic obstructive pulmonary disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 10, 367. <https://doi.org/10.2147/COPD.S76397>

Miravittles, M., Kostikas, K., Bizymi, N., & Tzanakis, N. (2023). A Novel Figure

- and Algorithm for the Gold ABE Classification. *Archivos de Bronconeumologia*, 59(11), 702–704. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2023.06.001>
- Murfat, Z. (2022). Karakteristik Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(5), 359–367.
- Netter, F. H. (2014). *Atlas of Human Anatomy* (6th ed.). Elsevier.
- NHS Inform. (2022). *Tobacco*. <https://www.nhsinform.scot/healthy-living/stopping-smoking/reasons-to-stop/tobacco>
- O'Donnell, D. E., Milne, K. M., James, M. D., de Torres, J. P., & Neder, J. A. (2020). Dyspnea in COPD: New Mechanistic Insights and Management Implications. *Advances in Therapy*, 37(1), 41–60. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01128-9>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The prisma 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pandey, A. K., Verma, A. K., Singh, A., Kant, S., Chaudhary, S. C., Bajpai, J., & Dixit, R. K. (2024). The severity of non-smoking chronic obstructive pulmonary disease is correlated with biomass fuel exposure and COPD assessment test score. *Indian Chest Society*, 41(4), 251–258. https://doi.org/10.4103/lungindia.lungindia_304_23
- Paulsen, F., & Waschke, J. (2013). *Sobotta Atlas Anatomi Manusia : Anatomi Umum dan Sistem Muskuloskeletal* (15th ed.). EGC. <https://doi.org/10.1093/ptj/86.6.891>
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2023). *Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Pedoman Diagnosis Dan Penatalaksanaan Di Indonesia* (B. Antariksa, A. Bahtiar, & W. H. Wiyono (eds.)).
- Pezzuto, A., Ricci, A., D'ascanio, M., Moretta, A., Tonini, G., Calabrò, N., Minoia, V., Pacini, A., De Paolis, G., Chichi, E., Carico, E., & Tammaro, A. (2023). Short-Term Benefits of Smoking Cessation Improve Respiratory Function and Metabolism in Smokers. *International Journal of COPD*, 18(October), 2861–2865. <https://doi.org/10.2147/COPD.S423148>
- Phillips, V., & Barker, E. (2021). Systematic reviews: Structure, form and content. *Journal of Perioperative Practice*, 31(9), 349–353.

<https://doi.org/10.1177/1750458921994693>

- Preventative Diagnostic Center. (2021). *What is a Cigarette Smoking Pack Year?* <https://www.pdcenterlv.com/blog/what-is-a-cigarette-smoking-pack-year/#:~:text=Proactive Lung Disease Screenings,become part of your routine.>
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2003). *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* (6th ed.). Penerbit Buku Kedokteran ECG.
- Qalbiyah, S., & Khairani, R. (2022). Korelasi Sesak Napas dengan Obstruksi Saluran Napas pada Pasien Penyakit Paru. *Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Di Indonesia*, 7(1), 154–163. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.25105/pdk.v7i1.12928>
- Rachmawati, A. D., & Sulistyansih. (2020). Review Artikel: Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). *Farmaka*, 18(2), 1–15.
- Republik Indonesia. (2012). *Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 109 Tahun 2012 Tentang Pengamanan Bahan Yang Mengandung Zat Adiktif Berupa Produk Tembakau Bagi Kesehatan*.
- Rosi, E., & Scano, G. (2004). Cigarette Smoking and Dyspnea Perception. *Tobacco Induced Diseases*, 2(1), 35. <https://doi.org/10.1186/1617-9625-2-1-35>
- Soeroto, A. Y., & Suryadinata, H. (2014). Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Ina J Chest Crit and Emerg Med*, 1(2), 83–84.
- Sundari, R., Widjaya, D. S., & Nugraha, A. (2015). Lama Merokok dan Jumlah Konsumsi Rokok terhadap Trombosit pada Laki-laki Perokok Aktif. *Kesmas: Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*, 9(3), 257. <https://doi.org/10.21109/kesmas.v9i3.692>
- Suryati, I., Jafri, Y., Yunere, F., Mulia, A., Arnoval, B., & Penditro, A. (2019). Penyuluhan Bahaya Merokok Bagi Kesehatan di Kenagarian Simpang Sugiran Kecamatan Guguak Kabupaten 50 Kota. *Jurnal Abdimas Kesehatan Perintis*, 1(1), 15–18. <https://jurnal.upertis.ac.id/index.php/JAKP/article/view/255>
- Tian, T., Jiang, X., Qin, R., Ding, Y., Yu, C., Xu, X., & Song, C. (2023). Effect of Smoking on Lung Function Decline in a Retrospective Study of a Health Examination Population in Chinese Males. *Frontiers in Medicine*, 9(January), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.843162>
- Tina, L., & Kholifah, N. (2018). Analisis Faktor Resiko Kejadian Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Pada Pasien RSUD Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara Tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Praktisi Kesehatan Masyarakat*

Sulawesi Tenggara, 3(1), 1–9.

- Tuder, R. M., & Petrache, I. (2012). Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Clinical Investigation*, 122(8), 2749–2755. <https://doi.org/10.1172/JCI60324>
- Varghese, J., & Muntode Gharde, P. (2023). A Comprehensive Review on the Impacts of Smoking on the Health of an Individual. *Cureus*, 15(10). <https://doi.org/10.7759/cureus.46532>
- Vernia, D., Sarjana, I. M., & Putrawan, S. (2019). Perlindungan konsumen terhadap batasan kandungan tar dan nikotin pada produk rokok. *Jurnal Kertha Negara*, 02, 1–18.
- Vogelmeier, C. F., Román-Rodríguez, M., Singh, D., Han, M. L. K., Rodríguez-Roisin, R., & Ferguson, G. T. (2020). Goals of COPD treatment: Focus on symptoms and exacerbations. *Respiratory Medicine*, 166. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2020.105938>
- WHO. (2019). *The tobacco body*. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-PND-19.1>
- WHO. (2022a). *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. [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))
- WHO. (2022b). *Tobacco*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
- Yu, Y. (2013). *COPD: Pathogenesis*. <https://calgaryguide.ucalgary.ca/copd-pathogenesis/>
- Yudhawati, R., & Prasetyo, Y. D. (2019). Imunopatogenesis Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Jurnal Respirasi*, 4(1), 19. <https://doi.org/10.20473/jr.v4-i.1.2018.19-25>
- Zhu, B., Wang, Y., Ming, J., Chen, W., & Zhang, L. (2018). Disease burden of COPD in china: A systematic review. *International Journal of COPD*, 13, 1353–1364. <https://doi.org/10.2147/COPD.S161555>

LAMPIRAN

Lampiran 1. PRISMA Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

Lampiran 2. PRISMA Abstract Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Reported (Yes/No)
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
BACKGROUND			
Objectives	2	Provide an explicit statement of the main objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	3	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review.	
Information sources	4	Specify the information sources (e.g. databases, registers) used to identify studies and the date when each was last searched.	
Risk of bias	5	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies.	
Synthesis of results	6	Specify the methods used to present and synthesise results.	
RESULTS			
Included studies	7	Give the total number of included studies and participants and summarise relevant characteristics of studies.	
Synthesis of results	8	Present results for main outcomes, preferably indicating the number of included studies and participants for each. If meta-analysis was done, report the summary estimate and confidence/credible interval. If comparing groups, indicate the direction of the effect (i.e. which group is favoured).	
DISCUSSION			
Limitations of evidence	9	Provide a brief summary of the limitations of the evidence included in the review (e.g. study risk of bias, inconsistency and imprecision).	
Interpretation	10	Provide a general interpretation of the results and important implications.	
OTHER			
Funding	11	Specify the primary source of funding for the review.	
Registration	12	Provide the register name and registration number.	

Lampiran 3 Hasil Pencarian Literatur pada Basis Data

a. PubMed

An official website of the United States government. [Here's how you know](#)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Log in

PubMed®

((((((((Smoking) OR (Smoking Habit)) OR (Smoking Behavior)) OR (Smoking

Advanced Create alert Create RSS Search User Guide

Save Email Send to Sort by: Best match Display options

MY NCBI FILTERS 371 results Page 1 of 38

RESULTS BY YEAR

2013 2024

TEXT AVAILABILITY

Filters applied: in the last 10 years. [Clear all](#)

The effects of breathing exercises and inhaler training in patients with **COPD** on the severity of **dyspnea** and life quality: a randomized controlled trial.

Cite Ceyhan Y, Tekinsoy Kartın P.
Trials. 2022 Aug 26;23(1):707. doi: 10.1186/s13063-022-06603-3.
PMID: 36028881 [Free PMC article](#). Clinical Trial.

Share

BACKGROUND: Severe **dyspnea** and poor quality of life are common in **chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**. ...The aim of this study was to determine the effects of breathing exercises and inhaler

b. Google scholar

Google Cendekia (Smoking OR Smoking Habit OR Smoking Behavior OR Smoking Duration) A

Artikel Sekitar 86 hasil (0,11 dtk) Profil saya Koleksiku

Kapan saja
Sejak 2023
Sejak 2022
Sejak 2019
Rentang khusus...
2013 — 2023
Telusuri

Urutkan menurut relevansi
Urutkan menurut tanggal

Semua jenis
Artikel kajian
 sertakan paten
 mencakup kutipan
 Buat notifikasi

[HTML] nih.gov
The impact of upper limb training with **breathing** maneuver in lung function, functional capacity, **dyspnea scale**, and quality of life in patient with stable chronic ...
AP Tanjung, FR Ananda, P Pandia. ... Journal of Medical ... 2019 - ncbi.nlm.nih.gov
... In this study, we used the **mMRC scale** that ... **Brinkman Index** Values were severe (72.7%)
This is similar to Ignatius et al., reported that **COPD** patients tend to have a **Brinkman index** ...
☆ Simpan Kutip Dirujuk 27 kali Artikel terkait 10 versi

[PDF] usu.ac.id
The Effect of the Combination of Extremity Training Up and Down on Respiratory Rate and Oxygen Saturation of Patients of Lung Disease Stable Chronic Obstructive
H Sembiring, A Permatasari, A Asrizal - 2021 - dupakdosen usu.ac.id
... or also known as passive **smoking** in the community. Based ... The results of the study on the most **Brinkman index** were in a ... to assess **shortness of breath** in patients with **COPD**, **mMRC** ...
☆ Simpan Kutip Artikel terkait 2 versi

[HTML] nih.gov
[HTML] Impact of lower-limb endurance training on **dyspnea** and lung functions in patients with **COPD**
AP Tanjung, P Pandia, E Mujiara. ... Journal of Medical ... 2018 - ncbi.nlm.nih.gov
... of **COPD** disease on daily life, **mMRC** score reflecting the degree of **breathlessness**, comorbid disease and **Brinkman index** ... Patients with **COPD** often have an altered **breathing** pattern ...
☆ Simpan Kutip Dirujuk 14 kali Artikel terkait 12 versi

c. Springer

SpringerLink » Sign up / Log in English Academic edition ▼

((((((((Smoking) OR (Smoking Habit)) OR (Smoking Behavior)) OR (Smoking Duration)) AND (Brinkman Index)) AND (Dyspnea) OR (Dyspnoea)) OR (Breathlessness)) OR (Shortness of breath)) AND (mMRC Scale) AND (COPD)

Home • Books A - Z • Journals A - Z • Videos • Librarians

Include Preview-Only content

356 Result(s) for '((((((((Smoking) OR (Smoking Habit)) OR (Smoking Behavior)) OR (Smoking Duration)) AND (Brinkman Index)) AND (Dyspnea) OR (Dyspnoea)) OR (Breathlessness)) OR (Shortness of breath)) AND (mMRC Scale) AND (COPD)' within English Pneumology/Respiratory System Article 2013 - 2023

Refine Your Search

Content Type
Article

Discipline
Medicine & Public Health 356

Subdiscipline see all
Pneumology/Respiratory System
Internal Medicine 187
Intensive / Critical Care Medicine 162
Medicine/Public Health, general 70
Thoracic Surgery 51

Sort By: Relevance Newest First Oldest First **Date Published** Page 1 of 18

Show documents published 2013 - 2023 Start year End year
(Available 2004 - 2023) between 2013 and 2023 Submit

Your search also matched 52 preview-only results, e.g.
Health-Related Quality of Life in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis
[» Include preview-only content](#)

Article Open Access
Association between body mass index and patient-reported-outcome questionnaire scores (CAT™, ACT™, mMRC dyspnoea scale, IPAQ) in Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan: results of the CORE study

d. Science direct

ScienceDirect Journals & Books ? Mir'atul Munfariha MM

Find articles with these terms
(("Smoking" OR "Smoking Duration" OR "Brinkman Index") AND ("Dys

Advanced search

194 results

Refine by:

Years

Download selected articles Export sorted by relevance | date

Research article

1 **Elastic tape reduces dyspnea and improves health status in the short term in nonobese COPD males: A randomized controlled trial**
Respiratory Medicine, Available online 8 November 2023
Eloise Arruda dos Santos, Thiago Fernandes Pinto, ... Celso RF. Carvalho
Abstract Graphical Abstract Export

Review article

2 **Prevalence of dyspnea in general adult populations: A systematic review and meta-analysis**
Respiratory Medicine, 17 August 2023
Alexander Müller, Tobias Mraz, ... Daisy JA. Janssen
Abstract Export

Research article Open access

FEEDBACK

Lampiran 4 Proses Seleksi Data

a. Hasil seleksi duplikasi

Mendeley Desktop interface showing a list of 51 sets of duplicates found in the SKRIPSI SYSREV folder. The list includes authors, titles, and confidence levels. A details panel on the right shows information for the first duplicate, "The determinants of dyspnoea evaluated by the mMRC scale: The French Palomb cohort" by Ouaalya, E. H., and Dupis, J. The details panel indicates no conflicting fields and provides metadata such as journal name, year, volume, and abstract.

Authors	Title	Confidence
Ouaalya, E. H.; Dupis, J.	The determinants of dyspnoea evaluated by the mMRC scale: The French Palomb cohort	High
Arslan, Sedat; Bozkurt, Canan; Santos, Eloise; Arruda Dos Pi...	Effects of adherence to the Mediterranean diet on fatigue and activities of daily living in geriatric individuals with COPD	Medium
Sunjaya, Anthony; Poulos, Leanne; Asai, Nobuhiko; Ohkuni, Yoshihi...	Qualitative validation of the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnoea scale as a patient-reported measure of breathlessness severity	Medium
Shrestha, Yogendra; Venk...	Modified MRC assessment and FEV1.0 can predict frequent acute exacerbation of COPD: An observational prospective cohort study at a single-center in Japan	Medium
De Torres, Juan P.; Marin, Jose M.; Pisi, R.; Aiello, M.; Calzetta, L.; Fritz...	The prevalence of inverse health consequences of COVID-19 vaccines: A post-vaccination study	Medium
Wu, Xiaojun; Liu, Xiaofan; Zhou, Liu, Miao; Zhong, Fengjie; Ni, Lei...	Clinical application of the COPD assessment test: Longitudinal data from the COPD history assessment in Spain (CHAIN) Cohort	Medium
Esgonda, Ana; Casanova, Gino; Sandberg, Jacob; Johnson, Miri...	The COPD assessment test and the modified Medical Research Council scale are not equivalent when related to the maximal exercise capacity in COPD patients	Medium
Yohannes, Alibaw M.; Ca...; Vogelmeier, Claus F.; Alter, Peter	2-9-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalization: a prospective study	Medium
Skozyński,	Sugarcane bagasse dietary fiber as an adjuvant therapy for stable chronic obstructive pulmonary disease: a four-center, randomized, double-blind, placebo-controlled study	Medium
	Proas Muscle Density Evaluated by Chest CT and Long-Term Mortality in COPD Patients	Medium
	Validation of the Dyspnea Exertion Scale of Breathlessness in People With Life-Limiting Illness	Medium
	The effectiveness of pulmonary rehabilitation on chronic obstructive pulmonary disease patients with concurrent presence of comorbid depression and anxiety	Medium
	Assessing Symptom Burden	Medium
	No Title	Medium
	Clinical importance of sex differences in dyspnea and its sex-related determinants in asthma and	Medium

Mendeley Desktop interface showing a list of 955 documents selected in the SKRIPSI SYSREV folder. The list includes authors, titles, publication years, and added dates. A details panel on the right shows information for the first document, "Classification of COPD Patients According to ALAT and GOLD Staging Systems Using PUMA Study Data" by Montes de Oca, M. López Varela, M. Lauchó-Contreras et al. The details panel indicates that these details need reviewing and provides metadata such as journal name, year, volume, and abstract.

Authors	Title	Year Published in	Added
Miravittles, Marc; Huerta, Alicia Valle, Maruël; García-Rehman, Anes Ur; Hassal, Mohamed Azmi Ahmad; Har...	Clinical variables impacting on the estimation of utilities in chronic obstructive pulmonary disease	2015	Des 11
Kardos, Peter; Vogelmeier, Claus; Bühl, Roland; Oribe, ...	Validation and clinical interpretation of the St George's respiratory questionnaire for COPD (SGRQ-C) after adap...	2020	Des 11
Mori, Yuta; Kondoh, Yasuhiro	The Prospective Non-Interventional DACCOR Study in the National COPD Registry in Germany: Design and methods	2015	1:53pm
Price, David B.; Baker, Christine L.; Zou, Kelly H.; H...	What parameters can be used to identify early idiopathic pulmonary fibrosis?	2021	Des 11
Gulart, Aline Almeida; Munari, Anelise Bauer; Rosen, Suelen ...	Real-world characterization and differentiation of the global initiative for chronic obstructive lung disease strategy da...	2014	Des 11
Kolotov, Violeta; Stenjuvčić, J.; Kolarić, M.; Bogdan, M...	The London Chest Activity of Daily Living scale cut-off point to discriminate functional status in patients with chronic o...	2020	Des 11
Montes de Oca, María López Varela, María Victoria; Lauc...	Factorial analysis of neostigmine and atropine treatment effects on symptoms, life quality and exacerba...	2022	Des 11
Xu, Zhaojia; Chen, Wenwei; Li, Xiaosong	Classification of COPD Patients According to ALAT and GOLD Staging Systems Using PUMA Study Data	2017	Des 11
Carette, H.; Zyman, M.; Morelot-Fanzani, C.; Ferrin, ...	Effects of comprehensive nursing intervention combined with respiratory functional exercises on pulmonary func...	2021	Des 11
Thomas, Pascal Alexandre; Couderc, Anne Laure; Boula...	Prevalence and management of chronic breathlessness in COPD in a tertiary care center	2019	1:32pm
Duan, Jia Xi; Cheng, Wei; Zeng, Yu Qin; Chen, Yany C...	Early-stage non-small cell lung cancer beyond life expectancy: Still not too old for surgery?	2021	Des 11
Alabá, Forhune O.; Alkhatieb, Hadeya A.; Zibaniy, Mukud...	Characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease exposed to different environmental ris...	2020	Des 11
Taliganni, Ioanna; Goodridge, Donna; Maronick, Darcy; H...	The adherence to and utility of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease guidelines for treating ...	2023	1:55pm
Li, Liang Yuan; Yan, Tian Sheng; Yang, Jing Li; Yu Qi...	Four patients with a history of acute exacerbations of COPD: Implementing the CHEST/Canadian Thoracic Socie...	2015	1:34pm
de Weert, Wouter W.;	Impulse oscillometry for detection of small airway dysfunction in subjects with chronic respiratory symptom...	2021	2:11pm
	Determining Static Hyperinflation in Patients with Severe	2020	1:53pm

b. Hasil seleksi data berdasarkan kesesuaian judul dan abstrak

The screenshot shows the Mendeley Desktop interface with a list of 108 documents. The selected document is:

Authors	Title	Year	Published In	Added
Karadogan, Dilek; Onal, Ozgur; Sahin, Deniz; Kambay, Yalcan	Factors associated with current smoking in COPD patients: A cross-sectional study from the Eastern Black Sea region of Turkey	2018	Tobacco Induced Diseases	11/12/23

The details panel on the right shows the abstract:

Factors associated with current smoking in COPD patients: A cross-sectional study from the Eastern Black Sea region of Turkey

Authors: D. Karadogan, O. Onal, D. Sahin et al.

Abstract: INTRODUCTION Even though smoking is a major reason for the development and progression of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and quitting smoking is the only way to stop its progression-a significant number of smokers still continue to smoke after being diagnosed with COPD. The aim of this study is to compare the clinical and demographic characteristics of COPD patients who are current and former smokers and to find factors associated with their current smoking status. METHODS For this study, data were collected between June 2015 and August 2016; COPD patients who had been regularly visiting Hopa State Hospital's out...

c. Hasil seleksi data berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi

The screenshot shows the Mendeley Desktop interface with a list of 5 documents. The selected document is:

Authors	Title	Year	Published In	Added
Liu, Cong; Cheng, Wei; Zeng, Yuyin; Zhou, Zijing; Zhao, Yiyi; Karadogan, Dilek; Onal, Ozgur; Sahin, Deniz; Kambay, Yalcan	An observational study of the effects of smoking cessation earlier on the clinical characteristics and course of acute exacerbation...	2022	BMC Pulmonary Medicine	29/12/23

The details panel on the right shows the abstract:

An observational study of the effects of smoking cessation earlier on the clinical characteristics and course of acute exacerbation...

Authors: X. Li, Z. Wu, M. Xue et al.

Abstract: Background: Previous studies have focused on the negative effects of continued smoking on chronic obstructive pulmonary disease (COPD). However, few studies have investigated the positive effects of long-term smoking cessation on patients suffering from acute exacerbations of COPD. Methods: The study recruited and followed current or former smokers who had been hospitalized and diagnosed with AECOPD. An in-depth analysis of clinical and laboratory indicators was conducted. Results: 123 patients were covered, including 72 short-term quitters and 53 long-term quitters. The results showed that long-term smoking cessation may re...

Lampiran 5 JBI *Critical Appraisal Checklist* Desain Studi *Cross Sectional*

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Lampiran 6 JBI Critical Appraisal Checklist Desain Studi Cohort

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

Lampiran 7 Karakteristik Subjek dalam Studi

a. Karakteristik subjek dalam studi berdasarkan jumlah peserta

No.	Peneliti	Jumlah Peserta
1.	Liu <i>et al.</i> , (2020)	4.331
2.	Duan <i>et al.</i> , (2020)	5.183
3.	Karadogan <i>et al.</i> , (2018)	100
4.	Li <i>et al.</i> , (2022)	125
5.	Miravitlles <i>et al.</i> , (2015)	346
Jumlah		10.085

b. Karakteristik subjek dalam studi berdasarkan jenis kelamin

No.	Peneliti	Pria	Wanita	Jumlah
1.	Liu <i>et al.</i> , (2020)	4.282	49	4.331
2.	Duan <i>et al.</i> , (2020)	4.528	655	5.183
3.	Karadogan <i>et al.</i> , (2018)	94	6	100
4.	Li <i>et al.</i> , (2022)	125	0	125
5.	Miravitlles <i>et al.</i> , (2015)	296	50	346
Total				10.085

Lampiran 8 Hasil Ekstraksi Data

No	Penulis	Desain Studi	Sampel	Metode		Hasil	Kesimpulan
				Variabel			
				Independent	Dependent		
1.	Liu <i>et al.</i> , (2020)	<i>Cross sectional</i>	4331	- <i>Pack-years</i> - mMRC	- Karakteristik klinis - Status berhenti merokok	1. Mantan perokok berusia lebih tua, sesak napas yang lebih berat, keterbatasan aliran udara yang parah, jumlah <i>pack-years</i> yang lebih sedikit. 2. Berhenti merokok berkorelasi negatif dengan FEV1 dan berkorelasi positif dengan usia. 3. Pasien lebih mungkin berhenti merokok pada kelompok GOLD yang lebih buruk dan mMRC yang lebih tinggi.	1. Mantan perokok berbeda dengan perokok aktif dalam karakteristik PPOK. 2. Prediktor penghentian merokok meliputi usia, tingkat pendidikan, dan tingkat keparahan penyakit. 3. Derajat merokok berhubungan negatif dengan derajat sesak napas.
2.	Duan <i>et al.</i> , (2020)	<i>Cross sectional</i>	5183	- Paparan faktor risiko	- CAT - mMRC	1. Pasien PPOK yang terpapar tembakau dan faktor lainnya mengalami gejala yang lebih buruk. 2. Paparan asap biomassa menyebabkan gejala yang lebih buruk pada pasien PPOK.	1. Perbedaan signifikan pada pasien PPOK dengan paparan tembakau, asap biomassa, dan paparan pekerjaan. 2. Faktor risiko merokok berhubungan dengan tingkat keparahan gejala sesak napas yang dirasakan.
3.	Karadogan <i>et al.</i> , (2018)	<i>Cross sectional</i>	100	- mMRC - CAT	- Status merokok - Karakteristik klinis - <i>Quality of Life (QoL)</i>	1. Kebiasaan merokok berhubungan negatif dengan usia dan stadium GOLD pada pasien PPOK. 2. Hubungan positif dengan FEV1 prediksi, FVC prediksi, dan 6-MWD. 3. Skor CAT yang lebih tinggi dikaitkan dengan kebiasaan	1. Pasien PPOK yang lebih muda dengan kondisi fisik yang lebih baik lebih cenderung tetap merokok. 2. Perokok aktif berhubungan negatif dengan skala mMRC.

No	Penulis	Desain Studi	Metode		Hasil	Kesimpulan	
			Sampel	Variabel			
				Independent			Dependent
4.	Li <i>et al.</i> , (2022)	Cohort	125	- Durasi berhenti merokok	- mMRC	merokok pada pasien PPOK. 1. Penghentian merokok jangka panjang dapat meningkatkan fungsi paru-paru dan mengurangi intensitas pengobatan. 2. Penghentian merokok sedini mungkin menyebabkan gejala yang lebih ringan dan kondisi kesehatan yang lebih baik.	1. Gejala ringan ditemukan pada mereka yang berhenti merokok dalam jangka panjang. 2. Penghentian merokok sedini mungkin bermanfaat bahkan bagi perokok ringan. 3. Durasi penghentian merokok berhubungan dengan keparahan sesak napas dan batuk.
5.	Miravittles <i>et al.</i> , (2015)	Cross sectional	364	- Status merokok - mMRC	- Nilai utilitas	1. Ditemukan hubungan yang signifikan antara utilitas dengan jenis kelamin, eksaserbasi, dan skala <i>mMRC</i> . 2. Nilai utilitas yang lebih tinggi ditemukan pada pasien tanpa eksaserbasi. 3. Skor mMRC secara signifikan memengaruhi nilai utilitas. 4. Status meroko dan <i>pack-years</i> tidak berhubungan dengan utilitas.	1. Jenis kelamin perempuan, eksaserbasi, dan sesak napas mengurangi nilai utilitas pada pasien PPOK. 2. EQ-5D-3L secara efektif menilai dampak PPOK pada kualitas hidup yang berhubungan dengan kesehatan. 3. Tidak ada hubungan antara <i>pack-years</i> dengan skala <i>mMRC</i> .