

# Peran Modifikasi Skor CURB-65 Sebagai Faktor Prediktor Mortalitas Dalam Satu Tahun pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik Eksaserbasi Akut

Widya Sri Hastuti\*, Wiwien Heru Wiyono\*, Ratnawati\*, Iwang Gumiwang\*\*, Joedo Prihartono\*\*\*

\* Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta.

\*\* Divisi Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Persahabatan, Jakarta.

\*\*\* Departemen Ilmu Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

---

## Abstrak

**Latar belakang :** Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) eksaserbasi akut dikaitkan dengan risiko kematian yang tinggi. Penyakit kardiovaskular adalah penyebab utama kematian pada PPOK. Hipotesis kami adalah modifikasi skor CURB-65 skor (CURB-65 ditambah komorbid kardiovaskular) dapat memprediksi risiko kematian pada PPOK eksaserbasi akut.

**Metode :** Analisis dilakukan secara prospektif dalam 1 tahun untuk mortalitas dan faktor-faktor yang mempengaruhi potensi kematian pada pasien PPOK eksaserbasi akut antara Agustus 2011 sampai Desember 2012. Setelah 12 bulan evaluasi, dilakukan analisis hubungan antara modifikasi skor CURB-65 dan risiko kematian.

**Hasil :** Terdapat 76 subjek penelitian. Angka kematian selama 30 hari adalah 9,2% dan dalam satu tahun adalah 27,6%. Prevalensi penyakit kardiovaskular adalah 63,2%. Terdapat hubungan yang bermakna antara status merokok, frekuensi napas dan modifikasi skor CURB-65 dengan risiko mortalitas 30 hari pascaeksaserbasi. Terdapat hubungan yang bermakna antara status merokok, IMT, lama PPOK, derajat PPOK, VEP,%, APE dan frekuensi napas, komorbiditas kardiovaskuler dan modifikasi skor CURB-65 dengan risiko mortalitas 12 bulan. (*J Respir Indo. 2013; 33:244-57*)

**Kesimpulan :** Modifikasi skor CURB-65 dapat memprediksi mortalitas dalam 1 tahun pada PPOK eksaserbasi.

**Kata kunci :** PPOK eksaserbasi akut, modifikasi skor CURB-65, mortalitas.

## The Role of Modification of CURB-65 Score as Prediction Factor for One Year Survival in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

### Abstract

**Introduction :** Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) is associated with a high risk of mortality. Cardiovascular disease is major cause of mortality in COPD. We hypothesized a risk-prediction model using modification of CURB-65 score (CURB-65 with cardiovascular disease) could predict risk of death in AECOPD.

**Methods :** Investigation had been done prospectively the 1-year mortality rate for all patients with an AECOPD between August 2011 until December 2012. The modification of CURB-65 Score were calculated from information obtained at initial hospital presentation. The relation between modification of CURB-65 score and risk of mortality was evaluated after 12 months.

**Results :** 76 patients had been enrolled. The mortality rate during 30 days was 9,2% and one-year mortality was 27,6%. The prevalence of cardiovascular disease was 63,2%. There was significant correlation between smoking status, respiratory rate and modification of CURB-65 score with 30 days risk of mortality. There was significant correlation between smoking status, BMI, duration of COPD, severity of COPD, FEV,%, PFR and respiratory rate, cardiovascular comorbidity and modification of CURB-65 score with 12 months risk of mortality.

**Conclusion :** The modification of CURB-65 score was effective in predicting mortality in our cohort of acute COPD exacerbations. This model may be useful in predicting prognosis for individuals and thus in guiding treatment decisions. (*J Respir Indo. 2013; 33:244-57*)

**Keywords :** Acute exacerbation of COPD, modification of CURB-65 score, mortality.

## PENDAHULUAN

Kejadian eksaserbasi akut pada penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dihubungkan dengan risiko tinggi kematian. Sistem skor saat ini telah

dikembangkan untuk memprediksi mortalitas pada PPOK stabil.<sup>1</sup> Penelitian lain juga membuktikan pada saat eksaserbasi akut indeks massa tubuh (IMT) yang

rendah, usia tua, status fungsional yang buruk, penggunaan kortikosteroid oral jangka panjang, frekuensi pernapasan, tekanan parsial karbondioksida arteri (PaCO<sub>2</sub>) dan penyakit komorbid berhubungan dengan peningkatan mortalitas namun tidak ada model prognostik yang dapat digunakan pada *bed-side* untuk memprediksi risiko kematian setelah serangan eksaserbasi akut.<sup>2-4</sup>

Sebuah studi prospektif oleh Chang dkk.<sup>5</sup> menemukan bahwa skor CURB-65 berhubungan dengan kematian yang disebabkan karena PPOK eksaserbasi. Beberapa penelitian melaporkan risiko kematian pasien PPOK meningkat bila disertai dengan penyakit komorbid kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan menilai penggunaan modifikasi skor CURB-65 untuk memprediksi kematian pada PPOK pascaeksaserbasi akut. Modifikasi skor CURB-65 ini mencakup skor CURB-65 ditambah dengan komorbid kardiovaskular.

Hipotesis pada penelitian ini pasien PPOK eksaserbasi akut yg mempunyai nilai skor modifikasi CURB-65 lebih dari 1 akan menunjukkan risiko kematian dalam periode satu tahun yang lebih tinggi dibanding pasien PPOK eksaserbasi akut dengan skor modifikasi CURB-65 0-1.

Tujuan umum penelitian untuk mengetahui peran modifikasi skor CURB-65 sebagai faktor prediktor mortalitas pada pasien PPOK eksaserbasi akut. Tujuan khusus penelitian untuk mengetahui besarnya peran nilai skor modifikasi CURB-65 terhadap risiko kematian pasien PPOK eksaserbasi akut dalam periode satu tahun dan mengetahui peran faktor-faktor lain terhadap risiko kematian pasien PPOK eksaserbasi akut dalam periode satu tahun.

## METODE

Desain penelitian kohort prospektif dengan mengamati mortalitas pasien PPOK eksaserbasi akut yang mempunyai nilai skor modifikasi CURB-65 kurang dari 2 dan pasien yang mempunyai nilai skor 2 atau lebih selama satu tahun setelah pemeriksaan awal.

Populasi terjangkau adalah seluruh pasien PPOK eksaserbasi akut yang berobat ke rumah sakit

(RS) Persahabatan, Jakarta antara bulan Agustus-Desember 2011 serta memenuhi kriteria penelitian.

Kriteria inklusi adalah pasien PPOK yang mengalami eksaserbasi akut (berdasarkan kriteria *Anthonisen*) dan bersedia mengikuti penelitian secara tertulis (*informed consent*). Kriteria eksklusi adalah pasien PPOK stabil, pasien penderita kanker paru dan pasien penderita penyakit ginjal kronik.

Pengambilan sampel dengan cara *consecutive sampling*. Besar sampel pada penelitian ini didapat berdasarkan perhitungan yaitu 70. Dilakukan anamnesis dengan menggunakan kuesioner yang telah disiapkan untuk memperoleh data demografis yang meliputi nama, jenis kelamin, usia, pekerjaan, pendidikan, kebiasaan merokok, lama sakit PPOK. Subjek penelitian juga akan dinilai status mentalnya melalui suatu penilaian berdasarkan *Glasgow Coma Scale*. Juga dilakukan pemeriksaan fisik untuk mendapatkan data berat badan, tinggi badan, frekuensi napas dan tekanan darah, pemeriksaan kadar ureum yang dilakukan dengan metode *enzyme linked immune sorbent assay* (ELISA), pengukuran arus puncak ekspirasi (APE).

Subjek penelitian akan menjalani anamnesis, pemeriksaan fisik, elektrokardiografi dan ekokardiografi untuk mendeteksi penyakit kardiovaskular. Kemudian dilakukan penilaian faal paru dengan menggunakan spirometri. Pemeriksaan spirometri ini untuk menentukan derajat PPOK dan dilakukan saat pasien sudah stabil.

Peneliti akan mengevaluasi mortalitas subjek penelitian dengan cara menelepon subjek atau keluarga subjek penelitian setiap bulan selama satu tahun pascaeksaserbasi.

## HASIL

### Karakteristik subjek

Pada penelitian ini diperoleh 92 subjek PPOK derajat I-IV yang memenuhi kriteria inklusi tetapi yang mengikuti sampai selesai sebanyak 76 subjek. Sebagian besar subjek penelitian ini adalah laki-laki sebanyak 74 subjek (97,4%). Umur rerata adalah 66,4±9 tahun dengan kelompok umur terbanyak 65

Tabel 1. Sebaran subjek menurut karakteristik demografi

Variabel	n	%
Jenis kelamin		
Laki-laki	74	97,4
Perempuan	2	2,6
Kelompok umur		
<65 tahun	22	28,9
65 tahun	54	71,1
Pendidikan		
Rendah	15	19,7
Menengah	44	57,9
Tinggi	17	22,4
Pekerjaan		
Bekerja	25	32,9
Pensiunan	32	42,1
Tidak bekerja	19	25,0

Tabel 2. Sebaran subjek menurut risiko medis

Variabel	n	%
Status merokok		
Perokok	3	3,9
Bekas perokok	70	92,1
Bukan perokok	3	3,9
Indeks <i>Brinkman</i>		
Ringan	8	11,0
Sedang	36	49,3
Berat	29	39,7
Indeks massa tubuh		
Kurang	18	23,7
Normal	30	39,5
Lebih dan obesitas	28	36,8
Lama sakit PPOK		
< 3 tahun	43	56,6
3-5 tahun	18	23,7
> 5 tahun	15	19,7
Derajat PPOK		
Ringan	3	3,9
Sedang	31	40,8
Berat	27	35,5
Sangat berat	15	19,7

tahun sebanyak 53 subjek (71,1%). Sebagian besar subjek penelitian memiliki tingkat pendidikan menengah sebanyak 44 subjek (57,9%) dengan pekerjaan terbanyak adalah pensiunan sebanyak 32 subjek (42,1%) (tabel 1).

Dari 76 subjek penelitian didapatkan 70 subjek (92,1%) adalah bekas perokok dan sebagian besar yaitu 36 subjek (49,3%) memiliki indeks *Brinkman* (IB) sedang. Dalam penelitian ini didapatkan 30 subjek (39,5%) termasuk dalam kategori IMT normal. Empat puluh tiga subjek (56,6%) terdiagnosis PPOK kurang dari 3 tahun. Berdasarkan klasifikasi derajat berat PPOK, sebagian besar subjek yaitu 31 subjek (40,8%) memiliki diagnosis PPOK derajat II. Rerata umur subjek dalam penelitian ini adalah  $66,4 \pm 9$  (IK 95% 64,4-68,4).

Tabel 3. Nilai rerata dan *standard deviation* (SD) variabel

Variabel	Rerata	SD	95% CI		Median
			Rendah	Tinggi	
Umur	66,4	9,0	64,4	68,4	67
IMT	21,5	3,9	20,6	22,4	21
VEP <sub>1</sub>	48,8	18,0	44,7	52,9	48
APE	170,4	62,8	156,3	184,5	150

Tabel 4. Sebaran subjek penelitian berdasarkan modifikasi skor CURB-65

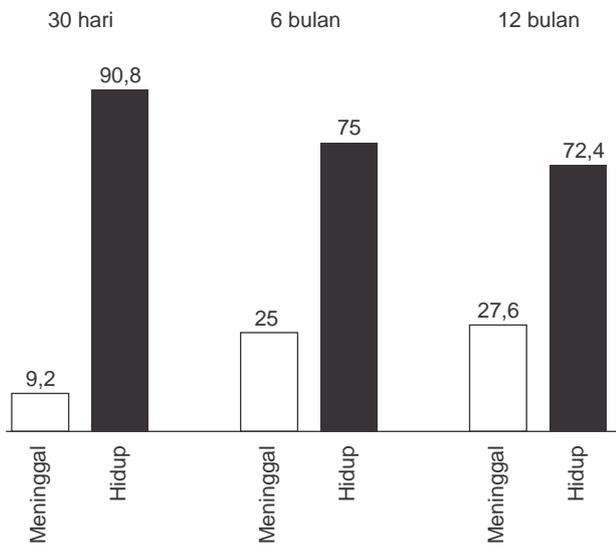
Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
<i>Confusion</i>		
Ya	1	1,3
Tidak	75	98,7
Ureum		
>40 mg/dL	19	25,0
40 mg/dL	57	75,0
<i>Respiratory rate</i>		
30 x/menit	15	19,7
<30 x/menit	61	80,3
<i>Blood pressure</i>		
<90/60 mmHg	1	1,3
90/60 mmHg	75	98,7
Umur		
65 tahun	54	71,1
< 65 tahun	22	28,9
Komorbid kardiovaskular		
Ya	48	63,2
Tidak	28	36,8

Umur paling muda 35 tahun dan umur paling tua 87 tahun. Rerata IMT subjek adalah  $21,5 \pm 3,9$  (IK 95% 20,6-22,4). Rerata volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP<sub>1</sub>) subjek penelitian adalah 48,8 (IK 95% 44,7-52,9) dan rerata APE  $170,4 \pm 62,8$  (IK 95% 156-185,5) (tabel 2 dan 3).

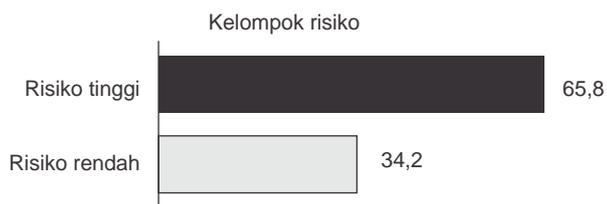
### Angka mortalitas dalam satu tahun dan modifikasi skor CURB-65 serta faktor-faktor yang mempengaruhi

Selama 30 hari pengamatan pascaeksaserbasi, terdapat 7 subjek penelitian (9,2%) meninggal dunia dan 69 subjek penelitian (90,8%) masih hidup. Dalam 6 bulan pengamatan, 19 subjek (25%) meninggal dan dalam 12 bulan pengamatan terdapat 21 subjek penelitian (27,6%) meninggal dunia dan 55 subjek penelitian (72,4%) masih hidup (gambar 1).

Sebaran subjek penelitian berdasarkan skor modifikasi CURB-65 ditunjukkan pada tabel 4. Subjek penelitian sebagian besar (98,7%) tidak mengalami *confusion*, peningkatan kadar ureum penurunan



Gambar 1. Sebaran subjek berdasarkan angka mortalitas dalam 30 hari, 6 bulan dan 12 bulan

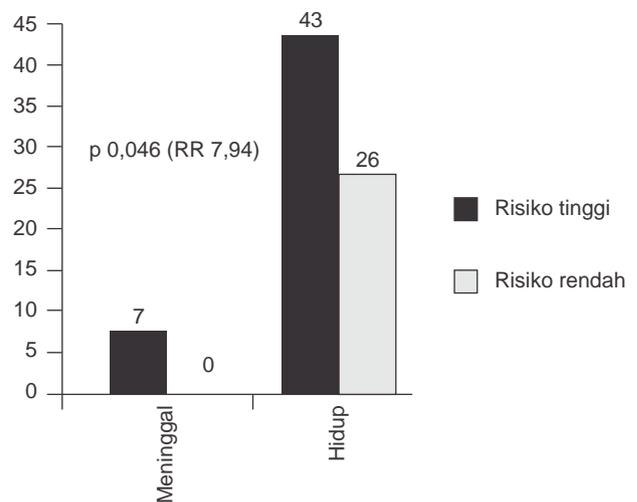


Gambar 2. Proporsi kelompok risiko berdasarkan modifikasi skor CURB-65

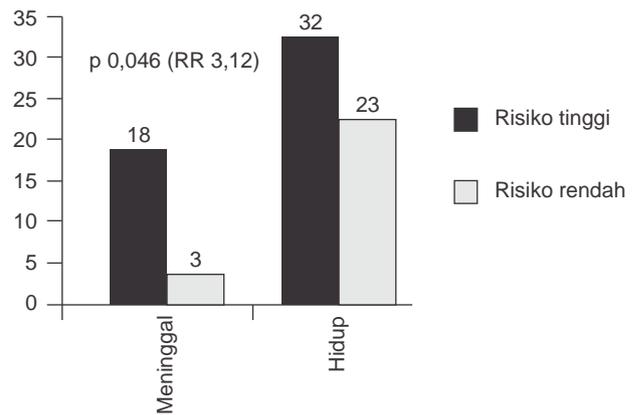
tekanan darah. Frekuensi napas subjek penelitian sebagian besar (80,3%) < 30x/menit. Sebanyak 71,1% subjek penelitian berumur 65 tahun dan 63,2% subjek penelitian memiliki komorbid kardiovaskular.

Modifikasi skor CURB-65 diklasifikasikan menjadi kelompok risiko rendah dan tinggi. Sebagian besar memiliki skor 2 yaitu sebanyak 50 subjek penelitian (65,8%) yang diklasifikasikan sebagai kelompok risiko tinggi, sedangkan 26 subjek penelitian (34,2%) memiliki skor <2 yang diklasifikasikan kelompok risiko rendah (gambar 2).

Hubungan berbagai variabel dengan mortalitas pasien PPOK pascaeksaserbasi dianalisis secara bivariat menggunakan uji mutlak Fisher (tabel 5). Hasil analisis menunjukkan subjek perokok memiliki risiko mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi sebesar 9,73 kali dibandingkan bekas perokok dan bukan perokok dengan nilai kemaknaan  $p$  0,021 (RR 9,73; IK 95% 3,04-31,19). Beberapa variabel lain tidak



Gambar 3. Hubungan stratifikasi skor modifikasi CURB-65 dengan risiko mortalitas dalam 30 hari pada PPOK eksaserbasi



Gambar 4. Hubungan stratifikasi skor modifikasi CURB-65 dengan risiko mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi

menunjukkan hubungan yang bermakna secara statistik.

Hasil analisis hubungan modifikasi skor CURB-65 dengan risiko mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi menunjukkan subjek dengan frekuensi napas 30x/menit memiliki risiko mortalitas 24,4 kali dibandingkan dengan subjek dengan frekuensi napas <30x/menit dengan nilai kemaknaan  $p$  0,000 (RR 24,4; IK 95% 3,17-187,71). Sedangkan variabel *confusion*, kadar ureum, tekanan darah, usia dan komorbid kardiovaskular tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik (tabel 6).

Analisis hubungan stratifikasi skor modifikasi CURB-65 dengan risiko mortalitas dalam 30 hari

Tabel 5. Faktor-faktor yang berhubungan dengan risiko mortalitas dalam 30 hari pada PPOK eksaserbasi

Variabel	Mortalitas		P	RR
	Mati (n)	Hidup (n)		
Jenis kelamin **)				
Laki-laki *)	7	67	1,000	0,60
Perempuan	0	2		
Kelompok umur				
65 tahun *)	4	50	0,406	0,54
<65 tahun	3	19		
Pendidikan *)				
Rendah	1	14	1,000	1,13
Menengah	5	39	1,000	1,93
Tinggi	1	16		
Pekerjaan *)				
Tidak bekerja	4	15	0,443	1,75
Pensiun **)	0	32	0,079	0,11
Bekerja	3	22		
Status merokok *)				
Perokok	2	1	0,021	9,73
Bekas perokok #)	5	65		
Bukan perokok #)	0	3		
Indeks <i>Brinkman</i>				
Berat *)	4	25	0,425	2,02
Sedang #)	3	33		
Ringan #)	0	8		
IMT *)				
Kurang	2	16	0,667	1,29
Normal #)	5	25		
Lebih dan obesitas #)	0	28		
Lama PPOK *)				
> 5 tahun	0	15	0,173	
3-5 tahun	0	18	0,093	
< 3 tahun	7	36		
Derajat PPOK *)				
Sangat berat	2	13	0,218	4,53
Berat	4	23	0,161	5,04
Sedang #)	1	30		
Ringan #)	0	3		

Keterangan : \*) Uji mutlak Fisher  
 \*\*) Formula koreksi RR  
 #) digabung dalam uji statistik

pascaeksaserbasi menunjukkan kelompok risiko tinggi memiliki risiko kematian 7,94 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok risiko rendah yang bermakna secara statistik dengan p 0,046 (RR 7,94; IK 95% 1,05-60,36) (gambar 3).

Analisis faktor-faktor yang diduga berhubungan dengan risiko mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi menunjukkan subjek perokok memiliki risiko mortalitas 4,06 kali dibandingkan subjek bekas perokok dan bukan perokok dengan nilai kemaknaan p 0,019 (RR 4,06; IK 95% 2,72-6,06). Subjek dengan status gizi kurang memiliki risiko mortalitas 3,63 kali dibandingkan subjek dengan status gizi normal maupun subjek dengan berat badan lebih dan obesitas dengan p 0,031 (RR 3,63; IK 95% 1,08-12,25). Subjek yang terdiagnosis PPOK > 5 tahun

Tabel 6. Hubungan skor modifikasi CURB-65 dengan risiko mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi

Variabel	Mortalitas		p	RR
	Mati (n)	Hidup (n)		
<i>Confusion</i>				
Ya*)	1	0	0,092	12,50
Tidak	6	69		
<i>Ureum*</i> )				
>40 mg/dL	2	17	1,000	1,20
40 mg/dL	5	52		
<i>Respiratory rate</i>				
30 x/menit*)	6	9	0,000	24,40
<30 x/menit	1	60		
<i>Blood pressure</i> *)				
<90/60 mmHg	1	0	0,092	12,50
90/60 mmHg	6	69		
Umur				
65 tahun*)	4	50	0,406	0,54
< 65 tahun	3	19		
Komorbid kardiovaskular				
Ya*)	6	42	0,250	3,50
Tidak	1	27		

Keterangan : \*) Uji mutlak Fisher

memiliki risiko mortalitas 0,008 kali dibandingkan subjek yang baru terdiagnosis PPOK 5 tahun dengan nilai kemaknaan p 0,003 (RR 0,008; IK 95% 0,01-0,44). Analisis ini juga menunjukkan subjek dengan PPOK derajat sangat berat memiliki risiko mortalitas 3,63 kali dibandingkan subjek dengan PPOK derajat ringan-berat dengan p 0,001 (RR 3,63; IK 95% 1,41-9,46) (tabel 7).

Analisis hubungan modifikasi skor CURB-65 dengan risiko mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi menunjukkan subjek dengan komorbid kardiovaskular memiliki risiko mortalitas 2,48 kali dibandingkan subjek tanpa kardiovaskular dengan p 0,047 (RR 2,48; IK 95% 0,93-6,64) (tabel 8). Analisis hubungan stratifikasi skor modifikasi CURB-65 dengan risiko mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi menunjukkan kelompok risiko tinggi secara bermakna dengan p 0,046 memiliki risiko mortalitas 3,12 kali dibandingkan kelompok risiko rendah (RR 3,12; IK 95% 1,01-9,63) (gambar 4).

Rerata umur subjek yang meninggal dalam 30 hari pada penelitian ini adalah 62,4 ± 11,1 tahun dan rerata IMT yang meninggal 19,7 ± 1,7 kg/m<sup>2</sup>. Rerata nilai VEP<sub>1</sub> 41,7 ± 14,1 prediksi dan rerata APE 135,7 ± 59,1 L/detik. Hasil analisis terhadap perbedaan rerata pada kelompok yang meninggal dan kelompok yang hidup

Tabel 7. Faktor-faktor yang berhubungan dengan risiko mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi

Variabel	Mortalitas		p	RR
	Mati (n)	Hidup (n)		
Jenis kelamin (**)				
Laki-laki *)	21	53	1,000	1,72
Perempuan	0	2		
Kelompok umur				
65 tahun *)	14	40	0,812	0,81
<65 tahun	7	15		
Pendidikan *)				
Rendah	5	10	0,699	1,42
Menengah	12	32	1,000	1,16
Tinggi	4	13		
Pekerjaan *)				
Tidak bekerja	8	11	0,511	1,5
Pensiun (**)	6	26	0,612	0,67
Bekerja	7	18		
Status merokok *)				
Perokok	3	0	0,019	4,06
Bekas perokok #)	18	52		
Bukan perokok #)	0	3		
Indeks Brinkman				
Berat *)	11	18	0,254	1,67
Sedang #)	10	26		
Ringan #)	0	8		
IMT *)				
Kurang	7	11	0,031	3,63
Normal #)	11	19	0,045	3,42
Lebih dan obesitas #)	3	25		
Lama PPOK *)				
> 5 tahun	0	15	0,003	0,08
3-5 tahun	4	14	0,316	0,56
< 3 tahun	17	26		
Derajat PPOK *)				
Sangat berat	8	7	0,011	3,63
Berat	8	19	0,272	2,01
Sedang #)	5	26		
Ringan #)	0	3		

Keterangan : \*) Uji mutlak Fisher  
 \*\*) Formula koreksi RR  
 #) digabung dalam uji statistik

dalam 30 hari pascaeksaserbasi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik (tabel 9).

Rerata umur subjek yang meninggal dalam 12 bulan pada penelitian ini adalah  $62,95 \pm 8,953$  tahun dan rerata IMT yang meninggal  $19,67 \pm 3,261$  kg/m<sup>2</sup>. Rerata nilai VEP<sub>1</sub>  $40,38 \pm 15,718$  prediksi dan rerata APE  $145,24 \pm 51,4$  L/detik. Hasil analisis terhadap perbedaan rerata pada kelompok yang meninggal dan kelompok yang hidup dalam 12 bulan pascaeksaserbasi menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik (tabel 10).

Analisis kurva *receiver operating characteristic curve* (ROC) dilakukan untuk mengetahui apakah stratifikasi risiko berdasarkan modifikasi CURB-65 dapat digunakan dalam memprediksi mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi. Hasil yang didapat adalah

Tabel 8. Hubungan modifikasi skor CURB-65 dengan risiko mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi

Variabel	Mortalitas		p	RR
	Mati (n)	Hidup (n)		
<i>Confusion</i>				
Ya*)	1	0	0,276	3,75
Tidak	20	55		
<i>Ureum*)</i>				
>40 mg/dL	6	13	0,882	1,20
40 mg/dL	15	42		
<i>Respiratory rate</i>				
30 x/menit*)	10	5	0,000	3,70
<30 x/menit	11	50		
<i>Blood pressure *)</i>				
<90/60 mmHg	1	0	0,276	3,75
90/60 mmHg	20	55		
Umur				
65 tahun*)	14	40	0,812	0,81
< 65 tahun	7	15		
Komorbid kardiovaskular				
Ya*)	17	31	0,047	2,48
Tidak	4	24		

Keterangan : \*) Uji mutlak Fisher

Tabel 9. Perbedaan nilai rerata variabel menurut angka mortalitas dalam 30 hari pada PPOK eksaserbasi

Variabel	Meninggal		Hidup (n=69)		p
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Umur	62,4	11,1	66,8	8,7	0,226
IMT	19,7	1,7	21,6	4,1	0,223
VEP <sub>1</sub> %	41,7	14,1	49,5	18,3	0,254
APE*)	135,7	59,1	173,9	62,5	0,077

Keterangan : \*) Uji mutlak Fisher

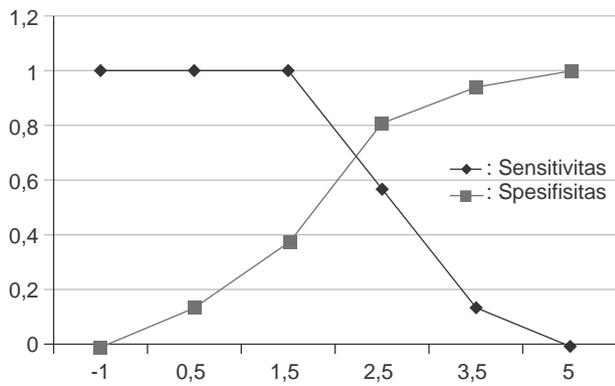
Tabel 10. Perbedaan nilai rerata variabel menurut angka mortalitas dalam 12 bulan pada PPOK eksaserbasi

Variabel	Meninggal		Hidup		p
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Umur	62,95	8,953	67,65	8,69	0,146
IMT	19,67	3,261	22,13	3,98	0,008
VEP <sub>1</sub> %	40,38	15,71	52	17,9	0,008
APE*)	145,24	51,4	180	64,5	0,018

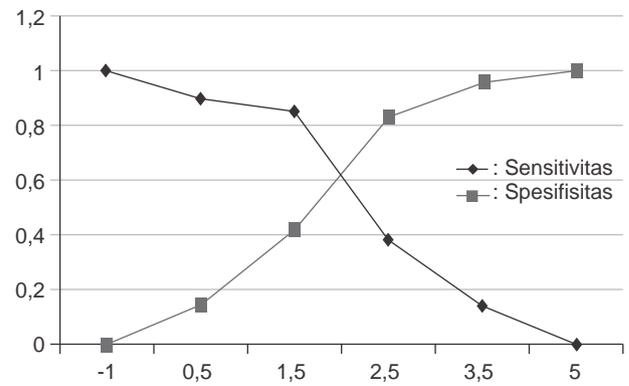
Keterangan : \*) Uji mutlak Fisher

modifikasi skor CURB-65 dapat digunakan untuk memprediksi mortalitas pada PPOK eksaserbasi, dengan *cut off point* 2 (sensitivitas = 100%, spesifisitas = 37,7% *area under the curve* (AUC) 0,769; p= 0,02) (gambar 5 dan 6).

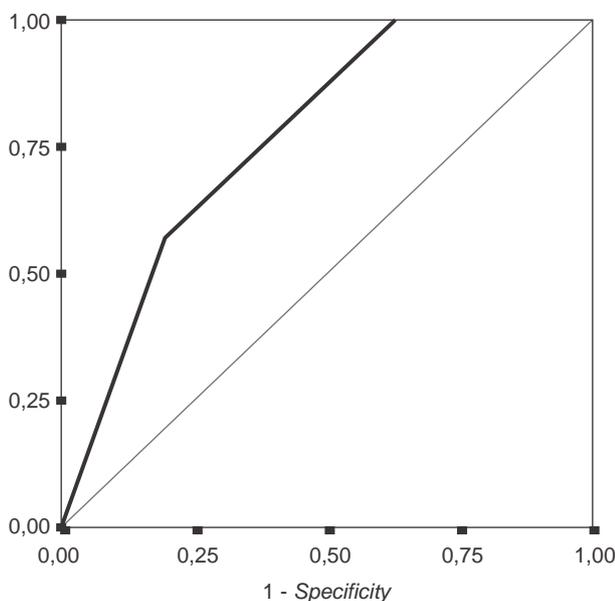
Analisis kurva ROC dilakukan untuk mengetahui apakah stratifikasi risiko berdasarkan modifikasi CURB-65 dapat digunakan dalam memprediksi mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi. Hasil yang didapat adalah modifikasi skor CURB-65 dapat digunakan



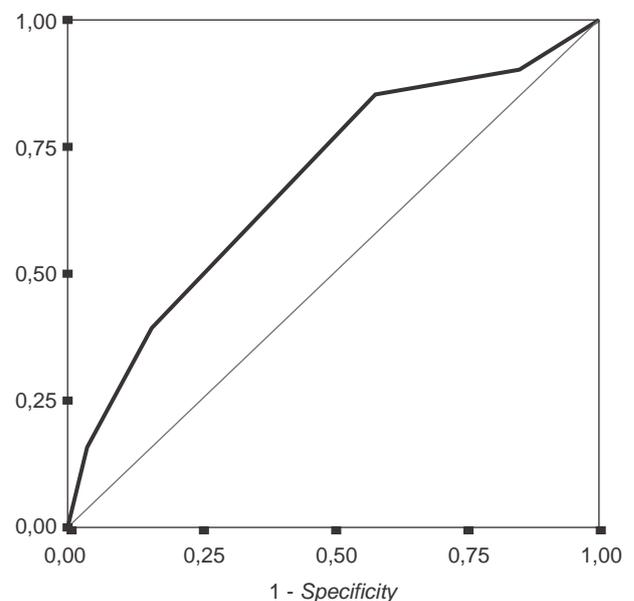
Gambar5. Kurva ROC nilai modifikasi skor CURB-65 terhadap mortalitas dalam 30 hari pasca-eksaserbasi



Gambar7. Kurva ROC nilai modifikasi skor CURB-65 terhadap mortalitas dalam 12 bulan pasca-eksaserbasi



Gambar6. Kurva ROC nilai modifikasi skor CURB-65 terhadap mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi



Gambar8. Kurva ROC nilai modifikasi skor CURB-65 terhadap mortalitas dalam 12 bulan pasca-eksaserbasi

untuk memprediksi mortalitas pada PPOK eksaserbasi, dengan *cut off point* 2 (sensitivitas = 85,7%, spesifisitas = 41,8%, AUC 0,674;  $p= 0,02$ ) (gambar 7 dan 8).

## PEMBAHASAN

### Karakteristik subjek

Gambaran karakteristik demografi subjek penelitian terlihat pada tabel 1. Laki-laki merupakan subjek terbanyak yaitu 74 orang atau 97,4% sedangkan perempuan 2 orang atau 2,6%. Perbandingan tersebut hampir sama dengan penelitian Andari dkk.<sup>6</sup> yang

mendapatkan laki-laki 93,7% dan perempuan 6,35. Isbaniyah dkk.<sup>7</sup> mendapatkan 96,3% laki-laki dan 3,7% perempuan. Sebagian besar penelitian yang dilakukan di negara maju mendapatkan prevalensi dan mortalitas terbanyak pada laki-laki dibandingkan perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Chang dkk.<sup>5</sup> di Selandia Baru mendapatkan hal sebaliknya, jumlah subjek PPOK perempuan lebih banyak dibandingkan laki-laki (55% dibanding 45%). Perbedaan pada jenis kelamin/*gender-related differences* lebih disebabkan pengaruh pajanan terhadap faktor risiko seperti merokok. Laki-laki lebih banyak merokok dibanding perempuan. Di negara

berkembang, beberapa penelitian mendapatkan sedikit peningkatan prevalensi pada perempuan. Hal tersebut mungkin akibat pajanan polusi udara di dalam ruangan yang berasal dari memasak atau tungku dan akibat pajanan asap rokok (perokok pasif).<sup>1</sup>

Rerata umur pada penelitian ini adalah 66,4 dengan kelompok umur terbanyak adalah 65 tahun. Penelitian lain seperti Andari dkk.<sup>6</sup> mendapatkan rerata umur penderita PPOK 65,5 tahun dan Isbaniyah dkk.<sup>7</sup> 65,86 tahun. Pendidikan pada penelitian ini didominasi oleh sekolah lanjutan tingkat pertama (SLTP) dan sekolah lanjutan tingkat atas (SLTA) sebesar 57,9%. Hal ini sama dengan penelitian Nurfitriani dkk.<sup>8</sup> yang mendapatkan pendidikan terbanyak adalah pendidikan menengah (SLTP dan SLTA) yaitu 42,6%, begitu juga dengan penelitian Andari dkk.<sup>6</sup> mendapatkan pendidikan terbanyak adalah SLTP dan SLTA yaitu 68,24%. Pekerjaan subjek terbanyak pada penelitian ini adalah pensiunan yaitu 42,1 %, mungkin disebabkan cakupan usia yang masih dalam pengobatan dan terdapatnya asuransi kesehatan bagi pegawai negeri sipil (PNS). Hasil ini sejalan dengan penelitian Nurfitriani dkk.<sup>8</sup> yang mendapatkan pekerjaan terbanyak adalah pensiunan yaitu 62,4%.

Pada penelitian ini 92,1% subjek adalah bekas perokok, hal ini sama seperti yang didapatkan oleh penelitian Isbaniyah dkk.<sup>7</sup> yaitu sebagian besar pasien PPOK adalah bekas perokok (94,5%). Dari subjek perokok dan bekas perokok didapatkan sebagian besar adalah indeks *Brinkman* (IB) sedang yaitu 49,3%, diikuti oleh IB berat yaitu 39,7%. Chang dkk.<sup>5</sup> mendapatkan subjek bekas perokok 63%, perokok 33% dan bukan perokok 3,6%. Faktor risiko terpenting PPOK adalah rokok, terhirupnya asap rokok menyebabkan inflamasi dan meningkatkan risiko berkembangnya PPOK.<sup>1</sup>

Status gizi merupakan salah satu faktor yang dapat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pada PPOK. Pada penelitian ini didapatkan sebagian besar termasuk kategori IMT normal (18,5-22,9) sebesar 39,5% diikuti berat badan lebih dan obesitas sebesar 36,2%. Nilai rerata IMT pada penelitian ini adalah 21,5. Penelitian oleh Nurfitriani dkk.<sup>8</sup> juga mendapatkan hal yang hampir sama yaitu paling banyak adalah IMT

normal sebesar 40,6% diikuti berat badan lebih dan obesitas sebesar 37,6%. Indeks massa tubuh merupakan faktor prognosis independen pada PPOK, semakin rendah IMT semakin tinggi risiko mortalitas pada PPOK.<sup>9</sup>

Penelitian ini mendapatkan bahwa subjek yang menderita PPOK < 3 tahun menempati persentase terbesar dari seluruh subjek yaitu 56,6%, hanya 19,7% subjek yang menderita PPOK > 5 tahun. Hal ini serupa dengan dengan penelitian Nurfitriani dkk.<sup>8</sup> yang mendapatkan sebagian besar pasien PPOK terdiagnosis PPOK < 3 tahun yaitu 50,5%, sedangkan yang telah terdiagnosis PPOK > 5 tahun hanya 21,8%. Penelitian ini mendapatkan sebesar 40,8% menderita PPOK derajat II, 35,5% menderita PPOK derajat III. Sedikit berbeda dengan hasil penelitian Andari dkk.<sup>6</sup> yang mendapatkan PPOK derajat III lebih banyak dibandingkan PPOK derajat II (38,1% dibandingkan 34,9%). Sedangkan hasil ini hampir sama dengan penelitian Nurfitriani dkk.<sup>8</sup> yang mendapatkan sebagian besar subjek adalah PPOK derajat II yaitu 37,6% dan PPOK derajat III (33,7%).

### **Mortalitas pascaeksaserbasi dan faktor-faktor yang mempengaruhi**

Selama pengamatan satu tahun pascaeksaserbasi, terdapat 21 subjek meninggal dunia atau 27,6% sedangkan 55 subjek (72,4%) masih hidup. Hasil yang didapatkan penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian kohort yang dilakukan oleh Chang dkk.<sup>5</sup> di Selandia Baru. Chang dkk.<sup>5</sup> mendapatkan angka mortalitas dalam satu tahun pascaeksaserbasi sebesar 18,21%. Penelitian yang dilakukan oleh Yohannes dkk.<sup>10</sup> pada 100 pasien PPOK mendapatkan 36% pasien meninggal dalam pengamatan 12 bulan. Penelitian yang dilakukan oleh Gudmussons dkk.<sup>11</sup> pada 416 pasien mendapatkan 29,3% pasien meninggal setelah pengamatan 12 bulan. Angka mortalitas yang berbeda pada populasi yang berbeda berhubungan dengan perbedaan etnis, latar belakang budaya, sosial ekonomi dan demografi populasi penelitian yang heterogen.

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa subjek yang masih merokok memiliki risiko mortalitas 9,73 kali

dibandingkan kelompok subjek lain (IK 95%; 3,04-31,19;  $p = 0,021$ ). Asap rokok mengaktifasi makrofag pada saluran napas sehingga melepaskan faktor kemotaksis yaitu IL-8, LTB4 dan kemokin MCP-1 untuk menarik sel neutrofil dan monosit. Sel-sel ini kemudian melepaskan enzim protease seperti neutrofil elastase, proteinase C, *cathepsin* dan *matrix metalloproteinase* yang memecah jaringan ikat pada parenkim paru sehingga menyebabkan emfisema dan menstimulasi hipersekresi mukus yang menyebabkan PPOK.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara risiko mortalitas baik dalam 30 hari maupun 12 bulan dengan jenis kelamin. Hal ini karena jumlah subjek perempuan dalam penelitian ini hanya 2 orang (2,6%). Dari dua subjek perempuan tidak ada yang meninggal selama 12 bulan pengamatan. Semua subjek perempuan tidak ada yang merokok. Meskipun tidak terdapat hubungan yang bermakna secara statistik tetapi terdapat kecenderungan laki-laki memiliki risiko mortalitas lebih tinggi 1,72 kali dibandingkan perempuan. Penelitian yang dilakukan oleh Almagro dkk.<sup>13</sup> menunjukkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan risiko mortalitas pada PPOK pascaeksaserbasi akut. Penelitian tersebut menunjukkan laki-laki memiliki risiko mortalitas 2,46 kali lebih tinggi dibandingkan perempuan (OR 2,46; IK 1,21-1,08).

Pada penelitian ini tingkat pendidikan tidak menunjukkan hubungan yang bermakna terhadap risiko mortalitas dalam 12 bulan (RR 1,42; IK95% 0,46-4,33; $p=0,699$ ). Hal ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Reilly dkk.<sup>14</sup> yang mendapatkan terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat pendidikan dengan risiko mortalitas. Subjek laki-laki dengan pendidikan rendah memiliki risiko mortalitas 2,37 kali lebih tinggi dibandingkan subjek laki-laki pendidikan tinggi (RR 2,37; IK 95% 1,91-2,94;  $p=0,0001$ ), sedangkan perempuan dengan pendidikan rendah memiliki mortalitas 2,47 kali lebih tinggi dibandingkan subjek perempuan pendidikan tinggi (RR 2,47; IK 95% 1,66-3,67;  $p=0,0001$ ). Pendidikan merupakan indikator status sosial ekonomi yang berhubungan dengan jenjang sosial, pekerjaan, pengetahuan tentang kesehatan, gaya hidup dan akses ke pelayanan

kesehatan.<sup>14</sup>

Hasil yang didapat dari penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara status pekerjaan dengan mortalitas tetapi terdapat kecenderungan subjek yang tidak bekerja memiliki risiko mortalitas lebih tinggi 1,5 kali dibandingkan kelompok subjek lainnya (RR 1,5; IK 95% 0,66-3,42;  $p=0,511$ ). Hal ini berkaitan dengan jaminan kesehatan, dari 19 subjek yang tidak bekerja hanya 9 subjek yang memiliki jaminan kesehatan keluarga miskin (gakin), sedangkan 10 subjek lainnya tidak memiliki jaminan kesehatan sehingga pengobatan subjek menjadi tidak optimal.

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa perokok memiliki risiko lebih tinggi untuk terjadi mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi dibandingkan kelompok lainnya dengan RR 9,73 (IK 95% 3,04-31,19;  $p=0,021$ ) dan memiliki risiko mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi 4,56 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya (IK 95% 2,72-6,06;  $p=0,019$ ). Penelitian yang dilakukan oleh Gudmundsson dkk.<sup>11</sup> juga mendapatkan risiko mortalitas dalam 24 bulan pascaeksaserbasi pada perokok adalah 1,47 kali dibandingkan bekas perokok dan bukan perokok (IK 95% 0,91-2,38  $p=0,003$ ). Faktor risiko terpenting PPOK adalah rokok, terhirupnya asap rokok menyebabkan inflamasi dan meningkatkan risiko berkembangnya PPOK. Asap rokok dihubungkan dengan kenaikan prevalensi gejala respirasi dan penurunan fungsi paru. Berhenti merokok hanya sedikit memperbaiki volume ekspirasi paksa detik pertama (VEP<sub>1</sub>), tetapi penurunan VEP<sub>1</sub> berikutnya akan turun pada kecepatan 30 ml/tahun seperti pada orang sehat yang tidak merokok sehingga berhenti merokok merupakan hal terpenting dalam terapi PPOK.<sup>1</sup>

Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara IB dengan mortalitas dalam 30 hari maupun 12 bulan pascaeksaserbasi, tetapi subjek yang memiliki IB berat memiliki risiko mortalitas dalam 30 hari dan 12 bulan berturut-turut 2,02 dan 4,06 kali lebih tinggi dibandingkan subjek dengan IB ringan dan sedang. Penelitian oleh Gudmusson dkk.<sup>11</sup> juga tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara perokok berat dan perokok ringan ( $p=0,59$ ). Sedangkan

Reilly dkk.<sup>14</sup> mendapatkan hubungan yang bermakna antara perokok berat dengan risiko mortalitas dalam 1 tahun dengan RR 1,29 (IK 95% 1,14-1,47; p=0,0001) pada subjek laki-laki dan RR 2,18 (IK 95% 1,8-2,63; p=0,0001) pada subjek perempuan.

Penelitian ini mendapatkan hubungan yang bermakna antara status gizi dengan mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi. Subjek dengan gizi kurang memiliki risiko mortalitas 3,63 kali dibanding kelompok lainnya (IK 95% 1,08-12,25; p=0,031). Penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Reilly dkk.<sup>14</sup> mendapatkan subjek dengan IMT kurang memiliki risiko mortalitas dalam 12 bulan 2,27 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok lain pada subjek laki-laki (IK 95% 2,01-2,55; p=0,0001). Nilai rerata IMT subjek yang meninggal dalam 12 bulan pascaeksaserbasi adalah 19,67 sedangkan subjek yang hidup adalah 22,13 dan didapatkan hubungan yang bermakna antara rerata IMT dengan mortalitas dalam 12 bulan (p=0,008). Malnutrisi sering terjadi pada PPOK karena bertambahnya kebutuhan energi akibat kerja otot pernapasan yang meningkat karena hipoksemia kronik dan hiperkapnia menyebabkan terjadi hipermetabolisme. Kondisi malnutrisi akan menambah mortalitas PPOK karena berkorelasi dengan derajat penurunan faal paru dan perubahan analisis gas darah.<sup>15</sup> Pasien PPOK mengalami peningkatan kecepatan metabolisme basal yang ditandai oleh peningkatan kadar protein fase akut dan TNF- $\alpha$  di serum.<sup>dikutip dari 12</sup>

Penelitian ini menunjukkan subjek yang terdiagnosis PPOK > 5 tahun memiliki risiko mortalitas lebih rendah dengan RR 0,08 (IK 95% 0,01-0,44; p=0,003) dibandingkan kelompok lainnya. Pasien yang terdiagnosis PPOK lebih dini akan mendapat pengobatan PPOK lebih awal sehingga diharapkan dapat mengurangi gejala, mencegah progresivitas penyakit, meningkatkan toleransi latihan, meningkatkan status kesehatan, mencegah eksaserbasi dan menurunkan kematian. Penatalaksanaan secara umum PPOK meliputi edukasi untuk menyesuaikan keterbatasan aktivitas dan mencegah kecepatan perburukan fungsi paru, berhenti merokok untuk mengurangi risiko berkembangnya PPOK, pemberian obat-obatan, rehabilitasi untuk meningkatkan toleransi

terhadap latihan dan memperbaiki kualitas hidup dan pemberian nutrisi dengan komposisi seimbang.<sup>15</sup>

Terdapat hubungan yang bermakna antara derajat PPOK dengan mortalitas dalam 12 bulan dengan nilai p = 0,011. Penelitian ini mendapatkan hasil subjek PPOK derajat sangat berat memiliki risiko mortalitas 3,63 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya (IK 95% 1,42-9,26). Nilai rerata VEP,<sub>1</sub>% prediksi subjek yang meninggal dalam 12 bulan pascaeksaserbasi adalah 40,38% prediksi dan didapatkan hubungan yang bermakna antara rerata VEP,<sub>1</sub>% prediksi dengan mortalitas dalam 12 bulan (p=0,008). Hal ini sejalan dengan penelitian Gudmundsson dkk.<sup>11</sup> yang memperlihatkan subjek PPOK derajat IV memiliki risiko 1,81 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya (IK 95% 1,02-3,24; p<0,05) dan penelitian oleh Ponnuswamy dkk.<sup>16</sup> yang mendapatkan rerata VEP,<sub>1</sub>% prediksi subjek pascaeksaserbasi yang meninggal dalam 12 bulan pascaeksaserbasi 31,9% prediksi lebih rendah dibandingkan subjek yang masih hidup yaitu 47,3% prediksi (p=0,01).

Pada penelitian terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara nilai rerata APE subjek yang meninggal dalam 12 bulan yaitu 145,24 L/detik dibanding subjek yang hidup yaitu 180 L/detik (p=0,018). Hal ini menunjukkan nilai APE yang rendah menjadi faktor prognosis yang buruk pada PPOK ekaserbasi. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Roberts dkk.<sup>17</sup> yang mendapatkan nilai APE < 150 L/detik memiliki risiko mortalitas 1,4 kali dibanding kelompok lainnya (IK 95% 1,1-1,8; p<0,05).

### **Mortalitas pascaeksaserbasi dan skor modifikasi CURB-65**

Kejadian eksaserbasi akut pada PPOK dihubungkan dengan risiko tinggi kematian. Salah satu skor yang digunakan untuk menilai derajat keparahan pada pneumonia komunitas adalah skor CURB-65 dari *British Thoracic Society* (BTS). Skor ini adalah skor dengan 5 poin yang sederhana (satu poin masing-masing untuk *confusion*, *urea* > 7 mmol / L, *respiratory rate* 30x/menit, *blood pressure* / tekanan darah sistolik < 90 mmHg atau diastolik 60 mmHg dan umur

> 65 tahun) yang menghasilkan nilai diskriminatif/pembeda yang baik dalam penelitian resmi yang telah melibatkan lebih dari 11.000 pasien.<sup>18</sup>

Pada penelitian ini mendapatkan prevalensi subjek yang mengalami *confusion* sebesar 1 subjek (1,3%) dan meninggal dalam 1 bulan pascaeksaserbasi. Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara perubahan status mental dengan mortalitas pascaeksaserbasi (IK95% 5,8-26,93; p=0,092). Penelitian yang dilakukan oleh Archibald dkk.<sup>19</sup> mendapatkan prevalensi *confusion* pada saat eksaserbasi 12,9%. Subjek yang mengalami perubahan status mental memiliki risiko mortalitas 3,09 kali dibanding subjek tanpa perubahan status mental (IK 95% 1,67-5,72; p=0,0003). Penelitian ini mendapatkan hasil prevalensi subjek yang mengalami peningkatan kadar ureum > 40 mg/dL adalah 19 subjek (25%). Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara peningkatan kadar ureum dengan mortalitas pascaeksaserbasi (IK 95% 0,54-2,64; p=0,882). Penelitian lain oleh Archibald dkk.<sup>19</sup> mendapatkan prevalensi yang lebih tinggi yaitu 52,9% subjek mengalami peningkatan kadar ureum > 40 mg/dL atau urea > 7 mmol/L dan peningkatan kadar ureum ini memiliki risiko mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi 2,15 kali lebih tinggi dibandingkan subjek dengan kadar ureum normal (IK 95% 1,01-4,57; p=0,05). Peningkatan kadar ureum mencerminkan keparahan inflamasi sistemik akibat eksaserbasi yang ditandai asidosis metabolik yang dihubungkan dengan peningkatan kadar ureum atau buruknya perfusi jaringan.<sup>20</sup>

Pada PPOK eksaserbasi frekuensi pernapasan akan meningkat. Peningkatan frekuensi napas sebagai respons untuk mempertahankan kadar gas darah secara adekuat. Pada penelitian didapatkan prevalensi subjek yang mengalami peningkatan frekuensi napas 30 x/menit sebanyak 15 subjek (19,7%). Terdapat hubungan yang bermakna antara peningkatan frekuensi napas dengan mortalitas. Subjek dengan peningkatan frekuensi napas 30x/menit memiliki risiko mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi 24,4 kali lebih tinggi dibandingkan subjek dengan frekuensi

napas < 30 menit (IK 95% 3,17-187,71; p=0,000). Penelitian ini juga mendapatkan hubungan yang bermakna antara frekuensi napas dengan mortalitas dalam dan 12 bulan pascaeksaserbasi (RR 3,7; IK 95% 1,94-7,04; p=0,000). Pada penelitian Chang dkk.<sup>5</sup> frekuensi pernapasan >30x/menit merupakan kontributor paling bermakna terhadap nilai prediksi CURB-65 (OR 2,40, p=0,017).<sup>5</sup>

Hasil yang didapatkan dari penelitian ini menunjukkan prevalensi subjek dengan tekanan darah <90/60 mmHg sebesar 1,3% dan meninggal dalam 1 bulan pascaeksaserbasi. Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna antara hipotensi dengan mortalitas pascaeksaserbasi, tetapi secara klinis subjek dengan hipotensi memiliki risiko mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi 12,5 kali dibandingkan subjek dengan tekanan darah normal (IK95% 5,8-26,93; p=0,092). Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Chandra dkk.<sup>21</sup> yang mendapatkan hubungan yang bermakna antara hipotensi dengan mortalitas pada PPOK eksaserbasi. Subjek dengan hipotensi memiliki risiko mortalitas 10,95 kali dibanding subjek dengan tekanan darah normal (IK95% 1,9-63,0; p=0,002). Penelitian tersebut mendapatkan hasil bahwa hipotensi merupakan satu-satunya prediktor independen untuk mortalitas pada PPOK eksaserbasi.<sup>21</sup>

Penelitian ini mendapatkan subjek dengan umur 65 tahun sebanyak 54 subjek (71 %). Hasil ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Patil dkk.<sup>22</sup> yang mendapatkan prevalensi subjek dengan umur 65 tahun sebesar 73,3%. Penelitian ini tidak mendapatkan hubungan yang bermakna antara rerata umur subjek dengan mortalitas dalam 30 hari maupun 12 bulan.

Penelitian ini mendapatkan hubungan yang bermakna antara komorbid kardiovaskular dengan mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi. Subjek yang memiliki komorbid kardiovaskular secara bermakna mempunyai risiko mortalitas 2,48 kali dibanding subjek tanpa komorbid kardiovaskular (RR 2,48; IK 95% 1,93-6,64 ; p=0,008). Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Archibald dkk.<sup>19</sup>, subjek yang memiliki komorbid kardiovaskular memiliki risiko mortalitas 2,62 kali dibanding subjek tanpa

komorbid kardiovaskular (IK 95% 2,6 1,49-4,6;  $p=0,0008$ ).<sup>19</sup> Komorbiditas didefinisikan sebagai terdapatnya satu atau lebih penyakit lain yang muncul berdampingan dengan PPOK, terlepas dari apakah terkait langsung atau tidak dengan PPOK. Penelitian ini mendapatkan prevalensi komorbid kardiovaskular pada subjek 63,2%. Hasil ini hampir sama dengan penelitian oleh Mapel dkk.<sup>23</sup> yang mendapatkan prevalensi komorbid kardiovaskular pada PPOK mencapai 65%. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa prevalensi gagal jantung pada PPOK sebesar 10-46% dan 40% pasien gagal jantung disebabkan oleh PPOK dan setengahnya tidak terdiagnosis sebelumnya. Data terbaru juga menunjukkan peningkatan risiko arteriosklerosis pada pasien PPOK dan komplikasi jantung menjadi penyebab umum kematian pada pasien PPOK. Nilai VEP<sub>1</sub> yang rendah merupakan faktor risiko untuk penyakit kardiovaskular. Terdapat bukti bahwa kardiovaskular memberikan kontribusi untuk kematian pada PPOK.<sup>24</sup>

Penelitian ini merupakan penelitian prospektif pertama yang menilai peran modifikasi skor CURB-65 dalam sistem penilaian prognostik pada PPOK eksaserbasi. Pada penelitian ini mendapatkan hasil prevalensi subjek yang termasuk kelompok risiko tinggi (skor  $\geq 2$ ) berdasarkan modifikasi skor CURB-65 lebih tinggi dibandingkan kelompok risiko rendah (skor  $<2$ ) yaitu 65,8% dibanding 34,2%. Kematian pada pasien PPOK eksaserbasi dalam 30 hari secara bermakna berbeda pada kedua kelompok dan meningkat sesuai dengan kategori risiko. Skor CURB-65 secara independen memprediksi kematian dalam 30 hari (RR 7,94; IK 95% 1,05-60,36;  $p=0,046$ ). Sedangkan dalam observasi kohort 12 bulan skor ini juga mampu memprediksi mortalitas pada PPOK eksaserbasi. Kelompok risiko tinggi secara bermakna memiliki risiko mortalitas 3,12 kali dibanding kelompok risiko rendah (IK 95% 1,01-9,63;  $p=0,046$ ). Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian oleh Chang dkk.<sup>5</sup> yang menyimpulkan skor CURB-65 dapat memprediksi mortalitas dalam 30 hari pada PPOK eksaserbasi (OR 1,71;  $p=0,013$ ). Penelitian oleh Chang dkk.<sup>5</sup> merupakan penelitian pertama dengan desain prospektif yang menilai peran skor CURB-65 pada PPOK eksaserbasi dan

merupakan penelitian pertama yang menilai sistem penilaian prognostik pada PPOK eksaserbasi. Pedoman yang dikeluarkan oleh BTS dan *American Thoracic Society (ATS) / global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD)* menunjukkan pertimbangan derajat gejala dan terdapatnya komorbid ketika memutuskan apakah suatu eksaserbasi cukup berat dan perlu dirawat di rumah sakit.<sup>5</sup>

### Analisis kurva ROC

Dalam penelitian ini juga dilakukan analisis menggunakan kurva ROC untuk mengetahui pada titik potong berapa modifikasi skor CURB-65 dapat memprediksi terjadinya mortalitas pascaeksaserbasi. Analisis kurva ROC memperlihatkan ternyata pada titik potong skor modifikasi CURB-65  $\geq 2$  dapat digunakan untuk memprediksi terjadinya mortalitas dalam 30 hari pascaeksaserbasi dengan sensitivitas 100%, spesifisitas 37,7% dan AUC 0,769. Sedangkan analisis kurva ROC 12 bulan didapatkan *cut off point* skor modifikasi CURB-65  $\geq 2$  dapat digunakan untuk memprediksi mortalitas dalam 12 bulan pascaeksaserbasi dengan sensitivitas 85,7%, spesifisitas 41,8% dan AUC 0,674.

### Keterbatasan penelitian

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu :

1. Penelitian ini tidak melakukan analisis terhadap komorbid lain selain komorbid kardiovaskular dan hanya ada 1 variabel komorbid kardiovaskular yang dianalisis mengingat keterbatasan dana dan waktu.
2. Penelitian ini tidak melakukan analisis terhadap frekuensi eksaserbasi yang terjadi selama 12 bulan pengamatan.
3. Jumlah sampel relatif kecil sehingga dibutuhkan jumlah sampel yang lebih besar untuk membuat analisis *cox regression model* untuk mendapatkan rumus penilaian prognosis pada PPOK eksaserbasi akut.
4. Penelitian ini tidak melakukan analisis riwayat pengobatan terhadap risiko kematian pada PPOK dan semua tipe dari PPOK eksaserbasi diikuti dalam penelitian ini.
5. Penelitian ini tidak membedakan PPOK

eksaserbasi yang disebabkan oleh infeksi dan noninfeksi.

## KESIMPULAN

1. Angka mortalitas PPOK pascaeksaserbasi akut dalam 30 hari, 6 bulan dan 12 bulan pada penelitian ini adalah 9,2%, 25% dan 27,6%.
2. Ditemukan hubungan yang bermakna antara status merokok, frekuensi napas dan stratifikasi risiko berdasarkan modifikasi skor CURB-65 dengan mortalitas dalam 30 hari pada PPOK eksaserbasi akut.
3. Ditemukan hubungan yang bermakna antara status merokok, IMT, lama PPOK, derajat PPOK, rerata IMT, VEP, % prediksi, rerata APE, frekuensi napas, komorbid kardiovaskular dan stratifikasi risiko berdasarkan modifikasi skor CURB-65 dengan mortalitas dalam 12 bulan pada PPOK eksaserbasi akut.
4. Modifikasi skor CURB-65 2 dapat dipakai sebagai titik potong untuk memprediksi mortalitas dalam 12 bulan pada PPOK eksaserbasi akut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2009. Geneva: WHO Press; 2009.
2. MacNee W. Acute exacerbations of COPD. *Swiss Med WKLY*. 2003; 133:247-57.
3. Wouters EF. The burden of COPD in the Netherlands: Results from the confronting COPD survey. *Respir Med*. 2003;97:51-9.
4. Chapman KR, Mannino DM, Soriano JB, Vermeire PA, Buist AS, Thun MJ, et al. Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27:188-207.
5. Chang CL, Sullivan GD, Karalus NC, Mills GD, Mclachlan JD, Hancox RJ. Predicting early mortality in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease using the CURB-65 score. *Respirology*. 2011;16:146-51.
6. Kusmana DA. Profil hipertensi pulmoner pada penyakit paru obstruktif kronik di rumah sakit Persahabatan. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2010.
7. Isbaniyah F. Efektivitas pemberian *echinacea purpurea* pada penyakit paru obstruktif kronik eksaserbasi yang mendapat antibiotik siprofloksasin. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2010.
8. Nufitriani. Prevalens depresi pada penderita PPOK yang berkunjung ke poliklinik asma/PPOK rumah sakit Persahabatan Jakarta menggunakan *mini international neurophychiatric interview versión ICD-10* dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Tesis Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta; 2012.
9. Vetsbo J, Prescott E, Almdal T, Dahl M, Nordestgaard BG, Andersen T, et al. Body mass, fat-free body mass and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population simple. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173:79-83.
10. Johannes AM, Baldwin RC, Connolly MJ. Predictors of 1-year mortality in patients discharged from hospital following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Age Ageing* 2005; 34:491-6.
11. Gudmussons G, Cislason T, Linberg E, Hallin R, Ulrik CS, Brendum E, et al. Mortality in COPD patients discharged from hospital: The role of treatment and comorbidity. *Respir Res*. 2006;7:1-8.
12. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Berhenti merokok : Pedoman penatalaksanaan untuk dokter di Indonesia. Jakarta: PDPI; 2011.p.1-89.
13. Almagro P, Calbo E, Ochoa de Echaguen A. Mortality after hospitalization for COPD. *Chest* 2002;121:1441-8.
14. Reilly KH, Gu D, Duan X, Wu X, Chen CS, Huang J, et al. Risk factor for chronic obstructive pulmonary disease mortality in Chinese adults. *Am J Epidemiol* 2008;167:998-1004.
15. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Pedoman praktis diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia.

Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2011.

16. Ponnuswamy A, Albert PS, Hafidz MA, Calverley PM. Can features in the early stages of recovery from COPD exacerbation predict mortality or readmission at 12 months? *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:A1523.
17. Roberts CM, Lowe D, Bucknall CE. Clinical audit indicators of outcome following admission to hospital with acute exacerbation of chronic obstruction pulmonary disease. *Thorax.* 2002; 57:137-41.
18. Lim WS. Severity assessment in community-acquired pneumonia: Moving on. *Thorax.* 2007; 62:287-8.
19. Archibald R, Chalmers J, Fardon T. Prediction of in-hospital mortality in acute exacerbations of COPD. *Scot Medi J.* 2012;1:129-39.
20. Jeffrey AA, Warren PM, Flenley DC. Acute hypercapnic respiratory failure in patients with chronic obstructive lung disease: Risk factors and use of guidelines for management. *Thorax.* 1992;47:34-40.
21. Chandral D, Guntupalli KK, Guleria R. Hypotension is a predictor of mortality in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2007;49:13-8.
22. Patil SP, Krishman JA, Lechtzin N, Diette GB. In hospital mortality following acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 2003;163:1181-6.
23. Mapel DW, Hurley JS, Frost FJ, Petersen HV, Picchi MA, Coultas DB. Health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease: A case-control study in a health maintenance organization. *Arch Intern Med.* 2000;160:2653-8.
24. Man JP, Sin DD, Ignaszewski A. The complex relationship between ischemic heart disease and COPD exacerbations. *Chest.* 2012;141:837-8.