

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan terhadap 54 pasien PPOK dan bertujuan untuk mengetahui dan menganalisis hubungan antara kejadian PPOK eksaserbasi akut dengan sel fagosit polimorf dan diharapkan dapat mengetahui hubungan PPOK eksaserbasi akut dengan sel fagosit polimorf yang terdiri atas 3 jenis yaitu basofil, eosinofil dan neutrofil. Penelitian dilakukan di RSUD Bangil pada bulan September sampai Desember tahun 2019, dilakukan dengan mengambil data rekam medis pasien dan melihat jumlah kejadian eksaserbasi akut yang dialami pasien serta hasil laboratorium darah lengkap. Kejadian eksaserbasi akut dapat dilihat dengan cara memeriksa kunjungan pasien ke IGD selama periode 2018-2019, dengan gejala eksaserbasi akut serta diagnosis PPOK. Hasil laboratorium darah lengkap diambil pada kunjungan terakhir pasien ke IGD dengan gejala eksaserbasi.

Pada penelitian ini, karakteristik pasien dapat diketahui berdasarkan jenis kelamin, usia, dan gejala eksaserbasi. Dari 54 pasien dalam penelitian ini, dapat diketahui bahwa pasien didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 41 orang (75,9%), sedangkan pasien dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 13 orang (24,1%). Berdasarkan karakteristik usia, usia pasien dalam penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu pasien dengan usia 26 – 45 tahun (dewasa), usia 46 – 65 tahun (lansia), dan usia lebih dari 65 tahun (manula). Diketahui bahwa 2 orang (3,7%) berusia diantara 26 – 45 tahun (dewasa), 31 orang (57,4%) berusia diantara 46 – 65 tahun (lansia), dan 21 orang lainnya (38,9%) berusia lebih dari 65 tahun (manula). Hal ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien PPOK dalam penelitian ini berusia 46 – 65 tahun. PPOK sendiri adalah penyakit progresif yang insidennya meningkat seiring dengan bertambahnya usia yang akan berdampak pada kualitas hidup pasien, maka dibutuhkan terapi rehabilitas untuk meningkatkan memperbaiki dan menjaga kualitas hidup pasien tetap baik. (Samantha, Jane, Willian 2012). PPOK eksaserbasi akut didefinisikan secara klinis sebagai kejadian pemberatan gejala yang dialami pasien, yaitu sesak bertambah, produksi sputum meningkat dan perubahan warna sputum (menjadi purulen) (Jadwiga, dkk 2017).

Menurut Antonisen 1987, eksaserbasi dibagi menjadi 3 yaitu tipe I (eksaserbasi berat), tipe II (eksaserbasi sedang), tipe III (eksaserbasi ringan). Dari hasil 54 pasien, didapatkan gejala pasien yaitu sesak, batuk dan dahak. 3 gejala tersebut di golongkan dalam 3 tipe. pasien dengan tipe I sejumlah 13 pasien (24,1%) dengan 1 dari 3 gejala, tipe II dengan 34 pasien (63,0%) dan tipe III dengan 7 pasien (12,9%) dengan 3 gejala seluruhnya. Maka paling banyak adalah pasien dengan gejala sedang / tipe II dengan 2 dari 3 gejala eksaserbasi akut.

6.1 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Basofil

Kadar sel basofil cenderung mengalami kenaikan seiring dengan meningkatnya kejadian eksaserbasi. Dari hasil yang didapatkan, pasien dengan kejadian eksaserbasi 1 kali sampai 5 kali memiliki nilai yang meningkat meskipun dengan nilai batas normal (0 % - 1,7 %). Pasien dengan kejadian eksaserbasi 4 kali (1,25%) memiliki nilai basofil yang paling tinggi di antara kejadian eksaserbasi yang lain, yang dapat dicurigai bahwa pasien memiliki riwayat alergi sebagaimana sejalan dengan teori bahwa basofil memiliki peran dalam reaksi alergi dan infeksi bakteri. Ini dapat ditunjang dengan adanya kadar neutrofil yang lebih sedikit jika dibandingkan dengan jumlah kejadian yang lain serta kadar eosinofil yang melebihi batas atas normal. Maka dapat disimpulkan bahwa pada kejadian eksaserbasi 4 dan 5 kali, basofil lebih sensitif terhadap reaksi alergi dibandingkan dengan infeksi bakteri. Hubungan kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf basofil tersebut dapat dianalisis dengan menggunakan uji korelasi spearman. Nilai korelasi antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf basofil sebesar 0,321. Hal ini menunjukkan adanya korelasi rendah namun positif antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf basofil, semakin tinggi kejadian PPOK eksaserbasi maka semakin tinggi pula kadar sel basofil. Nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0,018 ($p < 0,05$) yang dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf basofil.

Pada penelitian Martantya (2014), ditemukan rata – rata hitung jenis basofil pada penderita PPOK tidak mengalami peningkatan dengan nilai rata – rata yaitu 0%, namun teori dari Kaushansky (2010) dalam Martantya (2014) menyebutkan

pada orang yang mengalami infeksi bakteri hitung jenis basofil dapat meningkat. Pada kejadian 4 dan 5 kali kejadian eksaserbasi terjadi peningkatan kadar basofil meskipun dalam batas normal. Dari penelitian Wei, dkk (2017) penurunan kadar eosinofil dan basofil berpengaruh dalam prognosis pasien PPOK.

Basofil merupakan *circulating granulocytes* yang berespon terhadap rangsangan alergi dengan migrasi dan akumulasi pada lokasi tempat inflamasi. Basofil berperan sebagai fagositosis, sel efektor, sel memori terhadap alergen dengan memproduksi mediator lipid dan sitokin yang dapat mempengaruhi ekstrasvasasi pembuluh darah dan menstimulasi sel T CD4 efektor secara langsung serta berperan juga terhadap remodeling jaringan. Ikatan silang FcεRI dengan kompleks IgE-antigen akan menyebabkan degranulasi basofil dan pelepasan mediator terutama histamin. Nilai basofil juga dapat dipengaruhi oleh terapi kortikosteroid. (Murray, 2016; Jane, 2017; Ganiswara, 2008).

6.2 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Neutrofil

Kadar sel neutrofil cenderung mengalami penurunan seiring dengan meningkatnya kejadian eksaserbasi. dari hasil penelitian, didapatkan kadar neutrofil pada kejadian eksaserbasi 1 kali sampai 5 kali mengalami penurunan, dengan kadar neutrofil pada kejadian eksaserbasi pertama memiliki nilai yang paling tinggi (81,70%). Peningkatan neutrofil pada kejadian eksaserbasi 1 kali diperkirakan adalah serangan eksaserbasi pertama maka terjadi peningkatan yang lebih dibandingkan yang lain. Untuk kejadian eksaserbasi yang lain di curigai bahwa pasien telah diberi terapi dan cenderung memiliki nilai neutrofil yang lebih rendah meskipun masih dalam batas normal nilai neutrofil (39,3% – 73,7%). Pada kejadian 4 dan 5 neutrofil memiliki nilai yang lebih sedikit di antara yang lain, namun pada pemeriksaan eosinofil dan basofil memiliki nilai yang cenderung tinggi, dapat diperkirakan bahwa kejadian 4 dan 5 lebih mengarah pada reaksi alergi dan kejadian 1 sampai 3 lebih mengarah pada adanya infeksi bakteri pada pasien PPOK eksaserbasi akut. Hubungan kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf neutrofil tersebut dapat dianalisis dengan menggunakan uji korelasi spearman. Nilai korelasi antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf neutrofil sebesar -0,433. Hal ini menunjukkan adanya korelasi sedang

namun negatif antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf neutrofil, semakin tinggi kejadian PPOK eksaserbasi maka semakin rendah kadar sel neutrofil. Nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0,001 ($p < 0,05$) yang dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf neutrofil.

Teori Lockwood (2011) menyebutkan bahwa neutrofil segmen ditemukan meningkat sebagai respon terhadap inflamasi dan infeksi bakteri. Pada penelitian Martantya (2014) nilai rata – rata kadar neutrofil yaitu 79 – 81,07% pada pasien PPOK, sedangkandan Juwariyah (2017) ditemukan kadar neutrofil pada pasien PPOK eksaserbasi sebesar 73,3 – 75,0% dan pada penelitian Ryoko (2015) ditemukan nilai rata- rata neutrofil sebesar 61,9%. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Shivanand, dkk (2012), Rumora, dkk (2008), dan Palange, dkk (2006) yang menemukan bahwa pasien PPOK memiliki rata-rata hitung jenis basofil, eosinofil, neutrofil, limfosit, dan monosit yang normal. Peningkatan hitung jenis neutrofil pada pasien PPOK dengan penyakit penyerta infeksi dapat diakibatkan respon terhadap inflamasi saluran napas, peradangan sistemik dan juga karena penyakit penyerta infeksi yang diderita pasien (Ryoko, dkk 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Ercan, dkk (2015) menjelaskan bahwa pemeriksaan dengan melihat kadar neutrofil dan limfosit pada pasien PPOK eksaserbasi akut cenderung meningkat dan berkorelasi tinggi dengan pemeriksaan *C-reactive protein*, selain itu pemeriksaan neutrofil dan limfosit adalah parameter yang mudah untuk diukur, dan hemat biaya namun dengan akurasi diagnostik yang cukup tinggi.

Ketika terjadi neutrofilia yang sebagai respon jika adanya inflamasi terkadang disertai dengan perubahan morfologi seperti granulasi toksik, badan Döhle dan vakuolisasi. Mekanisme yang mungkin menyebabkan neutrofil dapat menurunkan fungsi paru meliputi *neutrophilmediated oxidative stress*, *neutrophil protease-mediated activation of airway epithelial cells*, atau *neutrophil protease-mediated goblet cell degranulation*. Selain itu, neutrofil mungkin juga berhubungan dengan adanya hipersekresi lender. Kadar neutrofil yang cenderung turun dikarenakan pasien telah mendapatkan terapi sebelum dilakukan pengambilan sampel darah. Penurunan kadar neutrofil dapat dikarenakan efek terapi

kortikosteroid maupun antibiotik yang diberikan saat pasien masuk ke IGD. (Wijaya, 2012; Murray, 2016; GOLD, 2018)

6.3 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Eosinofil

Kadar sel eosinofil cenderung mengalami kenaikan seiring dengan meningkatnya kejadian eksaserbasi. dari hasil penelitian, didapatkan kadar eosinofil pada kejadian eksaserbasi 1 kali sampai 5 kali paling tinggi pada kejadian eksaserbasi 4 kali (9,60%) di curigai pada kejadian eksaserbasi 4 kali ini, pasien memiliki riwayat alergi yang mengalami kekambuhan. Pada kejadian eksaserbasi 1 kali memiliki nilai terendah dengan nilai 1,04. Dari hasil ini, dapat diperkirakan bahwa semakin banyak pasien mengalami kejadian eksaserbasi akut, maka kemungkinan penyebab terjadinya eksaserbasi tersebut lebih mengarah pada riwayat alergi yang dierita pasien. Hubungan kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf eosinofil tersebut dapat dianalisis dengan menggunakan uji korelasi spearman. Nilai korelasi antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf eosinofil sebesar 0,339. Hal ini menunjukkan adanya korelasi rendah namun positif antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf eosinofil, semakin tinggi kejadian PPOK eksaserbasi maka semakin tinggi pula kadar sel eosinofil. Nilai signifikansi yang diperoleh sebesar 0,012 ($p < 0,05$) yang dapat disimpulkan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara kejadian PPOK eksaserbasi dengan sel fagosit polimorf eosinofil. Selain itu, peningkatan kadar eosinofil pada pasien PPOK eksaserbasi masih dalam batas normal kadar eosinofil.

Bafadhel, dkk (2011) dan Papi, dkk (2006) menyebutkan bahwa terjadi peningkatan eosinofil pada PPOK eksaserbasi akut. Menurut penelitian Martantya (2014) kadar eosinofil yang didapatkan pada pasien PPOK sekitar 1,22 – 2,16%, nilai ini masih dalam batas normal jika dibandingkan dengan nilai normalnya. Selain itu, Siva, dkk (2007) menunjukkan bahwa pemberian kortikosteroid dapat mengurangi tingkat eksaserbasi pasien dan memperbaiki gejala klinis. Sel-sel inflamasi yang berperan terutama sel eosinofil dan sel mast, selain itu sel neutrofil dan limfosit T juga memegang peranan pada proses inflamasi. Degranulasi sel mast pada saluran napas merupakan respons cepat dengan melepaskan mediator inflamasi dan berbagai metabolit yang dapat menyebabkan hiperesponsif otot polos

sehingga terjadi obstruksi dalam kurun waktu 15–30 menit dan menghilang dalam waktu 2–3 jam setelah serangan (Lambrecht, 2015). Pada penelitian Dave, dkk (2014) dikatakan bahwa kadar eosinofil rata – rata adalah >2%, peningkatan kadar eosinofil dikaitkan dengan adanya respon terapi kortikosteroid pada penderita. Hubungan antara eosinofil dengan terapi kortikosteroid juga ditemukan dalam penelitian Wei, dkk (2017) yang menyatakan bahwa jumlah eosinofil yang tinggi pada pasien PPOK stabil yang berespon terhadap pemberian kortikosteroid oral dan inhalasi. Menurut Pavord, dkk (2015) menyatakan bahwa adanya hubungan yang informatif antara kadar eosinofil darah sebelum terapi dengan frekuensi eksaserbasi PPOK. Pada penelitian Juwariyah (2017) ditemukan nilai eosinofil yang didapatkan berkisar 0,3 – 2,12% dan didapatkan penurunan kadar eosinofil setelah selesai rawat inap, namun tidak bernilai secara statistik.

Peningkatan jumlah eosinofil pada saluran napas merupakan ciri patologis dari asma. Pada PPOK dicurigai bahwa eosinofil ikut berperan dalam kejadian eksaserbasi akut dan seringkali dikaitkan dengan hasil pengukuran fungsi paru yang buruk, termasuk *airway hyperresponsiveness*. Eosinofil diduga mengubah fungsi paru pada penderita asma melalui aktivitas protein sitoplasma granul untuk mensekresikan sitokin. Obat yang menekan eosinofil saluran napas termasuk kortikosteroid, anti-IgE, dan anti IL-5 umumnya efektif untuk menurunkan tingkat eksaserbasi. Efek kortikosteroid yang diberikan pada pasien memiliki rentan kerja yang panjang, metilprednison memiliki waktu kerja sekitar 12 – 36 jam, sedangkan obat akan bekerja setelah 1,5 jam pemberian secara IV, maka dapat terjadi penurunan kadar eosinofil pada hasil tersebut, dikarenakan pengambilan terapi dan hasil lab masih memiliki rentan waktu yang singkat. (Murray, 2016).

6.4 Kekurangan Dalam Penelitian

Adapun kekurangan pada penelitian ini adalah jumlah sampel yang kurang, mungkin dapat digunakan metode *total sampling* untuk mendapatkan sampel yang lebih banyak agar validitas data lebih akurat. Penelitian ini bersifat objektif, namun dalam penegakkan diagnosis, pencatatan rekam medis seperti gejala, riwayat penyakit, riwayat alergi dilakukan oleh tenaga medis RSUD Bangil, sehingga tidak ada keterlibatan peneliti dalam pengambilan data pasien.