



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 PPOK

2.1.1 Definisi PPOK

Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), mendefinisikan PPOK sebagai penyakit paru yang ditandai dengan gejala pernapasan kronik (dispnea, batuk, ekspektorasi dan/atau eksaserbasi) akibat kelainan saluran napas seperti bronkitis, bronkiolitis dan/atau kelainan alveoli (emfisema) yang menyebabkan obstruksi aliran udara yang persisten dan seringkali progresif (Agusti *et al.*, 2023).

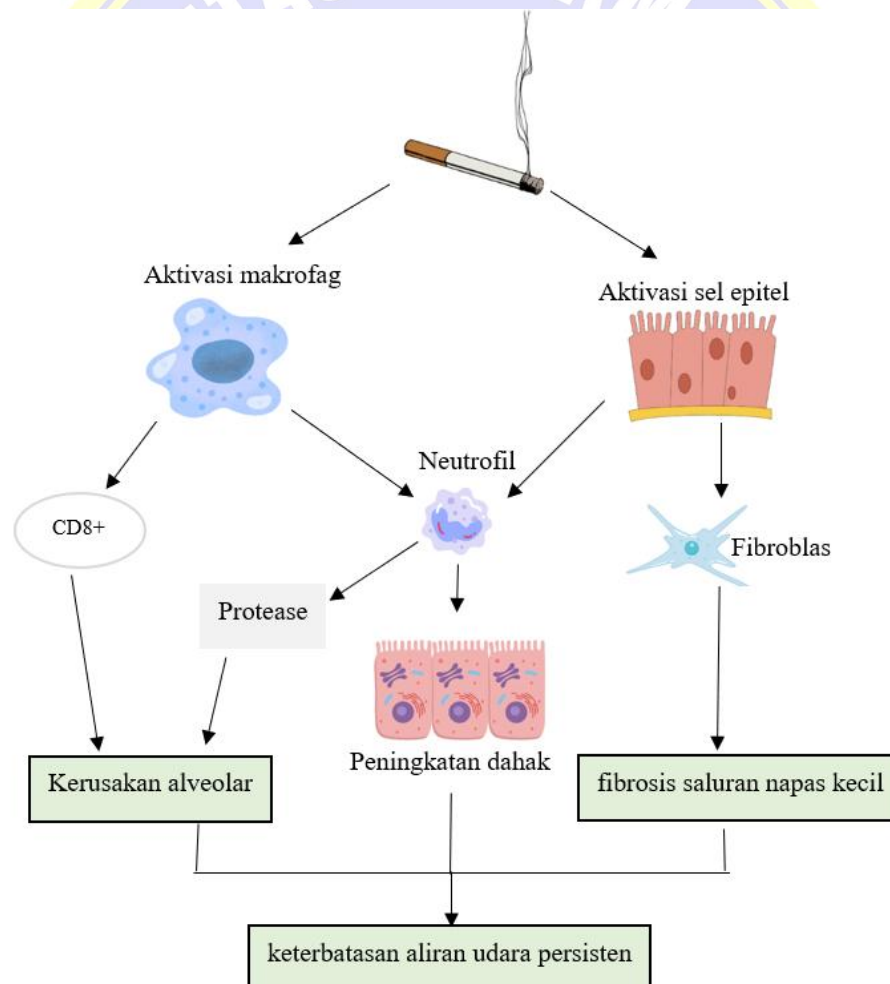
2.1.2 Faktor risiko PPOK

Merokok merupakan faktor risiko utama PPOK karena perokok mengalami penurunan fungsi paru lebih cepat dibandingkan dengan bukan perokok (Hogea *et al.*, 2020). Paparan asap rokok, debu, dan polusi udara juga menjadi faktor peningkatan risiko terkena PPOK (Kc *et al.*, 2018). Faktor risiko lainnya yaitu genetik dan tumbuh kembang paru (Rosyid dan Maranatha, 2017).

2.1.3 Patofisiologi PPOK

PPOK merupakan kondisi peradangan yang dapat mengubah bronkus, bronkiolus, dan parenkim paru. Peradangan pada PPOK ditandai dengan terjadi peningkatan sel CD8⁺ (sitotoksik) limfosit Tc1, sel neutrofil, dan makrofag melepaskan mediator inflamasi dan enzim yang akan berinteraksi dengan parenkim paru, vaskular paru, dan sel saluran napas (PDPI, 2023). Proses inflamasi tersebut mengakibatkan pembatasan aliran udara secara progresif, sehingga terjadi

emfisema dan bronkitis kronis. Pada emfisema, iritan seperti merokok dapat menyebabkan peradangan sehingga terjadi kerusakan septa alveolar, peningkatan ruang udara, dan hilangnya elastisitas yang diakibatkan oleh stress oksidatif dan hiperinflamasi. Peradangan pada bronkus akan mengakibatkan produksi lendir yang berlebihan, sehingga dapat mengurangi aliran udara (Rodrigues *et al.*, 2021). Respons inflamasi dan obstruksi saluran napas menyebabkan penurunan volume ekspirasi paksa dan kerusakan jaringan menyebabkan keterbatasan aliran udara dan gangguan pertukaran gas (Agarwal *et al.*, 2023). Gambar 2.1 di bawah menjelaskan patofisiologi PPOK secara ringkas.



Sumber: PDPI, 2023

Gambar 2.1 Patofisiologi PPOK

2.1.4 Manifestasi klinis PPOK

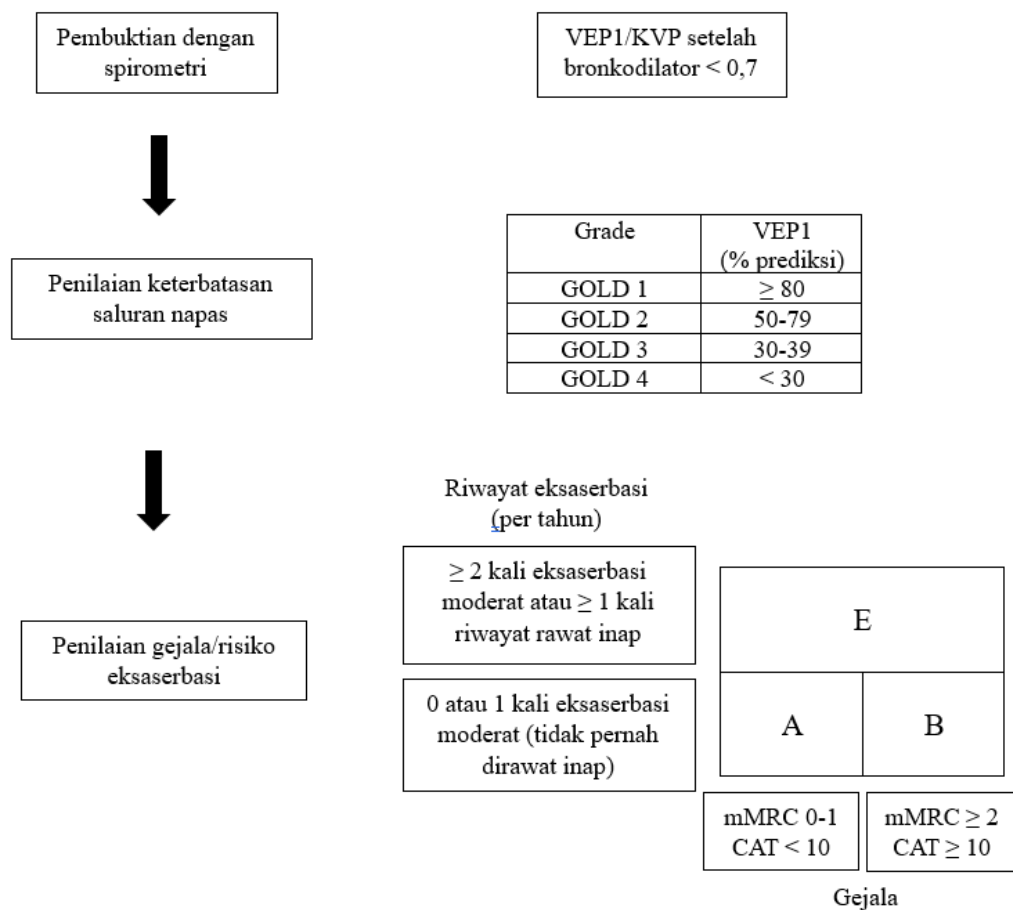
Gejala pada PPOK yaitu sesak napas, batuk kronik kadang disertai dengan dahak, dan rasa lelah (WHO, 2024). Pasien PPOK mengalami gejala sesak napas progresif seiring berjalannya waktu, semakin memburuk, dan persisten. Keluhan lain yang juga didapatkan yaitu batuk kronik intermiten, maupun batuk kronik tidak produktif. Sinkop saat batuk bisa terjadi ketika serangan batuk yang berkepanjangan. Bahkan batuk yang parah bisa menyebabkan patah tulang rusuk tanpa gejala (GOLD, 2023).

2.1.5 Diagnosis PPOK

Diagnosis PPOK paling umum menggunakan tes fungsi paru (spirometri), dengan rasio volume ekspirasi paksa dalam 1 detik (VEP1)/kapasitas vital paru (KVP) kurang dari 70% setelah bronkodilator (Wang *et al.*, 2023). Diagnosis PPOK harus dipertimbangkan pada setiap pasien yang mengalami dispnea, batuk kronis atau produksi sputum, riwayat infeksi saluran pernapasan bawah berulang dan/atau riwayat paparan faktor risiko penyakit. Namun spirometri paksa yang menunjukkan adanya VEP1/KVP setelah bronkodilator $< 0,7$ wajib dilakukan untuk menegaskan diagnosis PPOK. Klasifikasi derajat PPOK berdasarkan hasil VEP1/KVP $< 0,7$ yaitu GOLD 1 yaitu ringan dengan hasil VEP1 $\geq 80\%$ nilai prediksi, GOLD 2 yaitu sedang dengan hasil $50\% \leq \text{VEP1} < 80\%$ nilai prediksi, GOLD 3 yaitu berat dengan hasil $30\% \leq \text{VEP1} < 50\%$ nilai prediksi, dan GOLD 4 yaitu sangat berat dengan hasil VEP1 $< 30\%$ nilai prediksi (GOLD, 2023).

Setelah itu, klasifikasi PPOK dapat dibedakan menjadi kelompok A, B, dan E berdasarkan riwayat eksaserbasi dan gejala yang ditentukan melalui skor *modified Medical Research Council* (mMRC) ataupun *COPD Assessment Test*

CAT. Skor mMRC digunakan untuk menilai derajat sesak napas pada penderita PPOK. Sedangkan, CAT yaitu kuesioner yang berisi 8 pertanyaan untuk menilai aspek kualitas hidup penderita PPOK (GOLD, 2023). Kelompok A yaitu riwayat eksaserbasi sedang 0 atau 1 kali tidak pernah rawat inap, skor mMRC 0-1, atau CAT < 10. Kelompok B yaitu riwayat eksaserbasi sedang 0 atau 1 kali tidak pernah rawat inap, skor mMRC ≥ 2 , atau CAT ≥ 10 . Selanjutnya, kelompok E yaitu riwayat eksaserbasi sedang ≥ 2 kali atau ≥ 1 kali dengan rawat inap (PDPI, 2023).



Sumber: PDPI, 2023

Gambar 2.2 Perangkat Penilaian Kelompok ABE PPOK

2.1.6 Tatalaksana PPOK

Terapi farmakologis PPOK bertujuan untuk mengurangi gejala, frekuensi dan tingkat keparahan eksaserbasi, serta untuk meningkatkan latihan dan status kesehatan (GOLD, 2023). Berikut tatalaksana farmakologis PPOK berdasarkan GOLD 2023.

Tabel 2.1 Tatalaksana farmakologi PPOK berdasarkan GOLD 2023

Kelompok penderita PPOK	Obat pilihan utama
A	Agonis Beta-2 Kerja Panjang (LABA) atau Antikolinergik Kerja Panjang (LAMA)
B	Kombinasi Agonis Beta-2 Kerja Panjang dan Antikolinergik Kerja Panjang (LABA+LAMA)
E	Kombinasi Agonis Beta-2 Kerja Panjang dan Antikolinergik Kerja Panjang (LABA+LAMA) atau Kombinasi Agonis Beta-2 Kerja Panjang, Antikolinergik Kerja Panjang, dan kortikosteroid inhalasi (LABA+LAMA+ICS)

Tatalaksana non farmakologis bagi penderita PPOK juga diperlukan untuk mendukung tatalaksana farmakologis. Tatalaksana non farmakologis yang dapat dilakukan oleh penderita PPOK yaitu berhenti merokok, rehabilitasi paru, latihan dan aktivitas fisik rutin. Selain itu, tatalaksana non farmakologis lainnya yaitu kepatuhan pengobatan, ketepatan penggunaan *inhaler*, dan vaksinasi (PDPI, 2023).

2.2 GERD

2.2.1 Definisi GERD

Gastroesophageal reflux disease (GERD) atau penyakit refluks gastroesofageal merupakan kondisi di mana terjadi aliran balik ke esofagus, rongga mulut, laring, ataupun saluran pernapasan yang mengakibatkan peradangan pada mukosa esofagus (Azer *et al.*, 2024).

2.2.2 Faktor risiko GERD

Faktor risiko terjadinya GERD yaitu usia lanjut, cemas, depresi, merokok, aktivitas fisik yang kurang, dan obesitas (Clarrett dan Hachem, 2018). Faktor risiko lainnya yaitu meliputi konsumsi alkohol, hernia hiatal, kehamilan, kafein, obat, dan status sosial ekonomi rendah (Shaqran *et al.*, 2023). Selain itu, pasien dengan asma juga berisiko lebih tinggi terkena GERD. Bronkokonstriksi dan ekspansi paru yang berlebihan pada pasien asma dapat menyebabkan perubahan gradien tekanan antara rongga dada dan perut, sehingga dapat terjadi refluks asam lambung (Sun dan Zhang, 2025). Selain itu, kondisi hiperglikemia yang berkepanjangan pada pasien dengan diabetes melitus dapat mempengaruhi fungsi neuronal dan motilitas gastrointestinal. Oleh karena itu, pasien diabetes melitus umumnya menderita dismotilitas esofagus dan gastroparesis yang dapat berkontribusi terhadap perkembangan GERD (Punjabi *et al.*, 2015). Gastroparesis ditandai dengan pengosongan lambung yang tertunda tanpa adanya obstruksi mekanis. Komplikasi ini berhubungan dengan diabetes yang tidak terkontrol (Clipper *et al.*, 2020).

2.2.3 Patofisiologi GERD

Gangguan fungsi *Lower Esophageal Sphincter* (LES) dan *transient lower esophageal sphincter relaxations* (TLESRs). LES adalah segmen otot polos yang berkontraksi tonik di sepanjang 3-4 cm yang terletak di *esophagogastric junction* (EGJ). Bersama dengan diafragma membentuk penghalang yang mencegah refluks asam ke esofagus. Tekanan pada zona tersebut dijaga untuk lebih tinggi daripada tekanan intragastrik oleh LES dengan relaksasi transien sebagai respons fisiologis saat makanan melewati esofagus yang disebut TLESRs. TLESRs merupakan mekanisme fisiologis pengeluaran gas dari gaster (PGI, 2022). Pasien dengan GERD dapat mengalami TLESRs tanpa dipicu oleh menelan sehingga tekanan intragastrik lebih tinggi dibandingkan dengan tekanan pada LES. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya refluks asam ke esofagus. Gangguan pada LES dan TLESRs dapat dipicu oleh kafein, alkohol, merokok, obat, dan kehamilan (Antunes *et al.*, 2023). Refluks asam ke esofagus dapat menyebabkan *heartburn* (Clarrett dan Hachem, 2018).



Sumber: PGI, 2022

Gambar 2.3 Patofisiologi GERD

2.2.4 Manifestasi klinis GERD

Gejala paling umum yang dialami penderita GERD adalah *heartburn*. *Heartburn* yaitu sensasi terbakar pada dada yang menjalar ke leher yang kadang disertai rasa nyeri (Chhabra dan Ingole, 2022). Gejala lainnya yang sering terjadi pada GERD yaitu regurgitasi. Regurgitasi adalah adanya rasa pahit atau asam pada lidah (PGI, 2022). Selain itu, pada GERD juga dapat muncul gejala lain seperti disfagia (sulit menelan), odinofagia (nyeri saat menelan), nyeri epigastrik, dan mual. GERD dapat pula memiliki gejala ekstraesofageal seperti batuk, disfonia (suara serak), dan erosi gigi (Antunes *et al.*, 2023). Tanda bahaya pasien GERD

ketika datang dengan gejala disfonia, batuk berulang ataupun persisten, disfagia, odinofagia, gejala bronkial berulang dan pneumonia aspirasi, perdarahan saluran cerna atas, mual dan/atau muntah sering, nyeri persisten, anemia defisiensi besi, massa pada regio epigastrik, dan riwayat keluarga memiliki adenokarsinoma (PGI, 2022)

2.2.5 Diagnosis GERD

Orang dengan gejala *heartburn* dan regurgitasi asam yang mana merupakan curiga GERD bisa dilakukan pemeriksaan *GERD Questionnaire*. *GERD Questionnaire* atau yang biasa disebut GerdQ merupakan kuesioner yang digunakan untuk membantu penegakan diagnosis GERD. Menurut Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal di Indonesia (Revisi 2022), GerdQ merupakan kuesioner diagnostik berbasis gejala yang bermanfaat untuk penegakan diagnosis GERD. Pasien memiliki kemungkinan tinggi mengalami GERD bila didapatkan skor ≥ 8 . GerdQ memiliki sensitivitas 78,6%, spesifisitas 92,9%, dan tingkat akurasi diagnostik 85,7%. Semakin tinggi skor GerdQ, maka semakin tinggi kemungkinan memiliki esofagitis refluks dari hasil pemeriksaan endoskopi (PGI, 2022). Skor GerdQ > 3 memiliki dampak lebih tinggi untuk terjadinya GERD (Zafala *et al.*, 2014). Selanjutnya, uji *Proton Pump Inhibitor* (PPI) dilakukan pada pasien yang tidak mengalami *alarm symptoms* (PGI, 2022). *Alarm symptoms* atau gejala tanda bahaya antara lain odinofagia, disfagia, anemia, penurunan berat badan tidak disengaja progresif, dan hematemesis (Azer *et al.*, 2024). Tes PPI merupakan tes yang dilakukan dengan memberikan PPI dosis ganda selama 2 minggu. Apabila gejala mereda dengan pemberian PPI, lalu saat penggunaan PPI dihentikan gejala kembali kambuh, maka diagnosis GERD dapat

ditegakkan (PGI, 2022). Selanjutnya, pada pasien dengan *alarm symptoms*, maka dilakukan pemeriksaan endoskopi saluran cerna bagian atas (Clarrett dan Hachem, 2018). Pemeriksaan endoskopi saluran cerna bagian atas merupakan standar baku untuk diagnosis GERD dengan ditemukannya *mucosal break* di esofagus (Setiati *et al.*, 2014).

2.2.6 Tatalaksana GERD

Tatalaksana GERD yaitu secara non farmakologi, farmakologi, dan secara bedah (Chhabra dan Ingole, 2022). Tatalaksana non-farmakologi yaitu penderita GERD harus menghindari makanan yang dapat memicu gejala refluks seperti kafein, makanan pedas, asam, dan kandungan lemak tinggi. Selain itu, penderita GERD harus menghindari merokok dan konsumsi alkohol. Pasien GERD dengan obesitas disarankan untuk mengurangi berat badan. Tidur dengan posisi kepala lebih tinggi dan menghindari makan 3 jam sebelum tidur dapat mencegah munculnya gejala GERD pada malam hari. Selanjutnya, untuk terapi farmakologis GERD yaitu penghambat pompa proton (PPI) sebagai lini pertama, dikonsumsi 30-60 menit sebelum makan (PGI, 2022). Antagonis reseptor histamine H2 (H2RA) yaitu sebagai obat lini kedua GERD. Pasien dengan gejala GERD yang persisten ataupun mengalami GERD yang kompleks dapat dipertimbangkan untuk pembedahan (Chhabra dan Ingole, 2022).

2.3 Hubungan antara PPOK dengan GERD berdasarkan penelitian terdahulu yang sudah membahas dua penyakit ini

Pasien penderita PPOK memiliki kemungkinan lebih besar mengalami GERD melalui beberapa mekanisme. Pada PPOK, pasien mengalami penurunan fungsi paru yang signifikan sehingga terjadi gejala sesak napas. Selama terjadinya hiperinflasi yang parah akan membuat otot pernapasan bekerja lebih keras untuk meningkatkan inspirasi (Liu *et al.*, 2024). Peningkatan kerja otot pernapasan akan meningkatkan tekanan intratoraks. Peningkatan tekanan intratoraks menyebabkan peningkatan tekanan pada intra abdomen, sehingga tekanan LES menurun. Penurunan tekanan LES akan mengakibatkan refluks isi lambung ke esofagus, yang disebut GERD (Lee *et al.*, 2020).

Pada pasien PPOK, ketika terjadi eksaserbasi juga dapat memicu terjadinya GERD. Aliran udara yang berkurang dan batuk saat eksaserbasi akan membuat tekanan LES menurun. Penurunan tekanan LES merupakan mekanisme utama terjadinya refluks asam ke esofagus (Zou *et al.*, 2022). Pada pasien dengan PPOK kemungkinan besar mengalami kecemasan. Kecemasan ini dapat memicu terjadinya gejala refluks. Keadaan psikologis memainkan peran penting dalam manifestasi refluks sehingga terjadi GERD. Cemas bisa menyebabkan GERD karena dapat melemahkan LES, padahal LES merupakan otot yang berfungsi untuk mencegah terjadinya refluks (Chiu *et al.*, 2022).

Tatalaksana pasien PPOK untuk mengontrol gejala mereka adalah obat anti kolinergik dan agonis beta-2. Obat tersebut dapat mengatasi gejala PPOK dengan merelaksasikan otot polos bronkus dan meredakan bronkokonstriksi. Namun, obat

tersebut dapat menyebabkan penurunan fungsi LES, di mana hal tersebut adalah mekanisme yang membuat terjadinya GERD (Huang *et al.*, 2020).

Obat anti kolinergik merupakan obat yang dapat mengurangi kinerja LES. Meskipun obat anti kolinergik mampu mengurangi sekresi asam lambung, namun obat ini dapat memperpanjang durasi pengosongan lambung. Hal tersebut terjadi karena anti kolinergik bisa mengurangi produksi saliva. Selain itu, anti kolinergik menyebabkan netralisasi kimiawi residu asam esofagus tertunda dan memperpanjang durasi pembersihan asam (Mungan dan Şimşek, 2017).

