

SKRIPSI

**ANALISIS HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN PPOK EKSASERBASI
AKUT DENGAN SEL FAGOSIT POLIMORF DI INSTALASI GAWAT
DARURAT RSUD BANGIL**



YURIANSYAH DWI RAHMAPUTRA

NIM: 20161880020

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA**

2020

SKRIPSI

**ANALISIS HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN PPOK EKSASERBASI
AKUT DENGAN SEL FAGOSIT POLIMORF DI INSTALASI GAWAT
DARURAT RSUD BANGIL**



YURIANSYAH DWI RAHMAPUTRA

NIM: 20161880020

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
2020**

**“ ANALISIS HUBUNGAN ANTARA KEJADIAN PPOK EKSASERBASI
AKUT DENGAN SEL FAGOSIT POLIMORF DI INSTALASI GAWAT
DARURAT RSUD BANGIL”**

SKRIPSI

Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya
untuk Memenuhi Kewajiban Persyaratan Kelulusan Guna Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran

OLEH:

YURIANSYAH DWI RAHMAPUTRA

NIM 20161880020

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
2020**

PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yuriansyah Dwi Rahmaputra

NIM : 20161880020

Fakultas : Kedokteran

Program Studi : S1 Pendidikan Dokter

Menyatakan bahwa Skripsi dengan judul **“Analisis Hubungan Antara Kejadian Ppok Eksaserbasi Akut Dengan Sel Fagosit Polimorf Di Instalasi Gawat Darurat RSUD Bangil”** yang saya tulis ini benar-benar tulisan karya saya sendiri bukan hasil plagiasi, baik sebagian atau keseluruhan. Bila di kemudian hari terbukti hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 14 Februari 2020

Yang membuat pernyataan,



YURIANSYAH DWI RAHAPUTRA

NIM. 20161880020

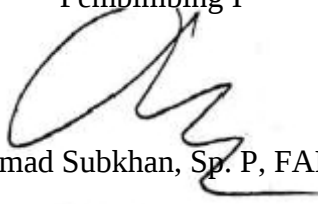
PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi dengan judul “**Analisis Hubungan Antara Kejadian Ppok Eksaserbasi Akut Dengan Sel Fagosit Polimorf Di Instalasi Gawat Darurat RSUD Bangil**” yang diajukan oleh mahasiswa atas nama **YURIANSYAH DWI RAHAPUTRA (NIM 20161880020)**, telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya, sehingga diajukan dalam ujian skripsi pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 14 Februari 2020

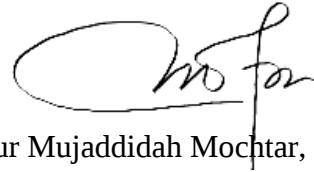
Menyetujui,

Pembimbing I



(dr. Mohammad Subkhan, Sp. P, FAPSR, MM)

Pembimbing II



(dr. Nur Mujaddidah Mochtar, M.Si)

Mengetahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter



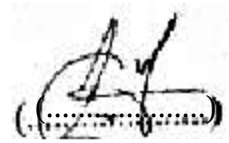
(dr. Nurma Yuliyanasari, M.Si)

PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi dengan judul “**Analisis Hubungan Antara Kejadian Ppok Eksaserbasi Akut Dengan Sel Fagosit Polimorf Di Instalasi Gawat Darurat RSUD Bangil**” telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 24 Februari 2020 oleh mahasiswa atas nama **YURIANSYAH DWI RAHMAPUTRA (20161880020)**, Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

TIM PENGUJI

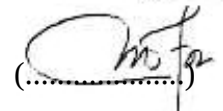
Penguji : dr. Nabil Salim Ambar Sp. PK



Pembimbing Pertama : dr. Mohammad Subkhan, Sp. P, FAPSR, MM



Pembimbing Kedua : dr. Nur Mujaddidah Mochtar, M. Si



**Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran**



dr. M. Jusuf Wibisono, Sp.P (K), FCCP, FIRS

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi ini dengan judul **“Analisis Hubungan Antara Kejadian Ppok Eksaserbasi Akut Dengan Sel Fagosit Polimorf Di Instalasi Gawat Darurat RSUD Bangil”** dapat diselesaikan dengan baik.

Penyusunan skripsi ini dilakukan guna untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Universitas Muhammadiyah Surabaya. Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, maka dari itu dengan rasa hormat saya sampaikan terima kasih kepada:

1. Allah SWT atas segala RahmatNya untuk penulis menempuh studi Pendidikan dokter dengan lancar dan mengizinkan menyelesaikan penelitian ini.
2. Bapak Dr. dr. Sukadiono, MM., sebagai Rektor Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kampus untuk menyelesaikan tugas pembuatan skripsi ini.
3. Bapak dr. H.M Jusuf Wibisono, Sp. P (K) FCCP, FIRS., sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya dan jajaran Dekanat sekalian yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas fakultas untuk menyelesaikan tugas pembuatan skripsi ini.
4. Ibu dr. Nurma Yulianasari, M.Si., dan Ibu dr. Kartika Prahasanti, M.Si., sebagai Kepala dan Sekertaris Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan nasehat dan motivasi dalam pembuatan skripsi ini.
5. Ibu dr. Nenny Triastuti, M.Si., sebagai Kepala Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan nasehat dan motivasi dalam pembuatan skripsi ini.
6. Ibu dr. Syafarinah Nur H.A., dan Mbak Mutiara Ramadhan, S.KM., serta jajaran Tim Skripsi lainnya yang telah memberikan bantuan dalam bidang administrasi selama pembuatan skripsi ini.
7. Bapak Bayu Budinugroho Asnar S., S. Psi, M.M selaku Ketua Bagian Adminitrasi beserta jajaran Adminitrasi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

8. Bapak dr. Mohammad Subkhan, Sp. P, FAPSR, MM, sebagai pembimbing I yang telah membimbing dengan baik dan sabar dalam penyusunan skripsi ini.
9. Ibu dr. Nur Mujaddidah Mochtar, M.Si., sebagai pembimbing II yang sangat sabar dan bertanggung jawab membimbing dengan baik dan sabar dalam penyusunan skripsi ini.
10. Bapak dr. Nabil Salim Ambar Sp. PK sebagai penguji dalam penyampaian hasil skripsi ini.
11. Kepala Rumah Sakit RSUD Bangil dan management yang bersangkutan yang telah memberikan izin melakukan penelitian di Rumah Sakit.
12. Ketua dan Tim Etik Internal RSUD Bangil yang telah bersedia menguji dan telah menyetujui penelitian ini.
13. Ibu Indri dan para staff rekam medis yang telah mengawasi dan membantu dalam pengambilan data di RSUD Bangil.
14. Bapak dr. Syamsul Huda dan Nurita Iza Rosdyani yang selalu memberikan semangat, membantu dalam setiap keputusan, dan membimbing saya.
15. Bapak dr. Eryan Handoyo dan dr. Rossa Indah Rahmawati yang selalu memberikan semangat dan membantu saya dalam belajar.
16. Sahabat – sahabat yang selalu memberikan bantuan, motivasi, dan dorongan dalam penyusunan skripsi ini serta bersedia menjadi tempat keluh kesah yaitu: Ananda Frifiyant M. I, M. Tegar Nugraha, M. Frando Ghifari E., Arsiyoga Bimo F., Naza Naratama W., Farisko Akbar dan Esa Widhanar.
17. Faishal Farrel H dan M Thoriq Satria Dinata yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini.
18. Teman – teman sejawat FK UM Surabaya angkatan 2016 yang telah memberikan semangat tersendiri bagi peneliti.

Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penyusun berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan penyusun.

Surabaya, 14 Februari 2020

Penyusun,

YURIANSYAH DWI RAHMAPUTRA

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul Depan	
Halaman Sampul Dalam	i
Pernyataan Gelar	ii
Lembar Persetujuan Pembimbing	iii
Lembar Pengesahan Penguji	iv
Penyataan Tidak Melakukan Plagiasi	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Daftar Isi	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Lampiran.....	xiii
Daftar Singkatan dan Istilah.....	xiv
Abstrak	xv
<i>Abstract</i>	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Penyakit Paru Obstruktif Kronis	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Faktor Risiko.....	4
2.1.3 Patologi, Patogenesis, dan Patofisiologi	8
2.1.3.1 Patologi.....	8
2.1.3.2 Patogenesis	8

2.1.3.3 Patofisiologi.....	10
2.1.4 Diagnosis.....	11
2.1.5 PPOK Eksaserbasi Akut	15
2.1.6 Penatalaksanaan	16
2.1.6.1 Penatalaksanaan Umum.....	16
2.1.6.2 Penatalaksanaan pada Eksaserbasi Akut	19
2.1.7 Prognosis.....	21
2.1.8 Komplikasi.....	21
2.2 Sel Fagosit Polimorf.....	22
2.2.1 Neutrofil.....	22
2.2.2 Basofil.....	24
2.2.3 Eosinofil.....	24
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	26
3.1 Kerangka Konseptual.....	26
3.2 Narasi Kerangka Konseptual	27
3.3 Hipotesis Penelitian	27
BAB 4 METODE PENELITIAN	28
4.1 Rancangan Penelitian.....	28
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	28
4.2.1 Populasi	28
4.2.2 Sampel	28
4.2.3 Besar Sampel.....	29
4.2.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	29
4.3 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel.....	30
4.3.1 Klasifikasi Variabel.....	30
4.3.2 Definisi Operasional Variabel	31
4.4 Instrumen Penelitian	31
4.5 Lokasi dan Waktu Pengambilan Sampel	32
4.6 Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data	32
4.6.1 Bagan Alur Penelitian	33
4.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	34
4.7.1 Analisis Univariate	34

4.7.2 Analisis Bivariate	34
BAB 5 HASIL PENELITIAN	35
5.1 Karakteristik Pasien	35
5.1.1 Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	35
5.1.2 Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	35
5.1.3 Karakteristik Berdasarkan Gejala Eksaserbasi	36
5.2 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Basofil	36
5.3 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Neutrofil	38
5.4 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Eosinofil	39
BAB 6 PEMBAHASAN	41
6.1 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Basofil	42
6.2 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Neutrofil	43
6.3 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi dengan Eosinofil	45
6.4 Kekurangan Dalam Penelitian	46
BAB 7 PENUTUP	47
7.1 Kesimpulan	47
7.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	53

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Risiko PPOK	4
Tabel 2.2 Perubahan patologis pada PPOK.....	8
Tabel 2.3 Sel Inflamasi PPOK	9
Tabel 2.4 Mediator Inflamasi dalam PPOK.....	9
Tabel 2.5 Indikator kunci untuk mendiagnosis PPOK.....	11
Tabel 2.6 Penilaian kombinasi PPOK.....	15
Tabel 4.1 Definisi operasional variable	31
Tabel 5.1 Jenis Kelamin Pasien	35
Tabel 5.2 Usia Pasien.....	36
Tabel 5.3 Gejala Eksaserbasi Pasien.....	36
Tabel 5.4 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi Dengan Kadar Sel Basofil	37
Tabel 5.5 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi Dengan Kadar Sel Neutrofil	38
Tabel 5.6 Hubungan Kejadian PPOK Eksaserbasi Dengan Kadar Sel Eosinofil	40

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Neutrofil.....	22
Gambar 2.2 Neutrofil Batang dan Neutrofil Segmen.....	23
Gambar 2.3 Basofil	24
Gambar 2.4 Eosinofil	24
Gambar 3.1 Kerangka konseptual.....	26
Gambar 3.2 Bagan Alur Penelitian.....	33
Gambar 5.1 Rata – Rata Kadar Basofil.....	37
Gambar 5.2 Rata – Rata Kadar Neutrofil.....	38
Gambar 5.3 Rata – Rata Kadar Eosinofil.....	39



DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1 Sertifikat Etik dari Komite Etik UM Surabaya	53
Lampiran 2 Persyaratan Persetujuan Publikasi	54
Lampiran 3 Surat Permohonan Izin Penelitian	55
Lampiran 4 Surat Permohonan Izin Penelitian Instansi Terkait	56
Lampiran 4.1 Surat Keterangan Etik Internal RSUD Bangil	56
Lampiran 4.2 Surat Izin Penelitian dari RSUD Bangil	57
Lampiran 5 Presentasi Proposal Kepada Tim Etik RSUD Bangil	58
Lampiran 6 Dokumentasi Saat Melakukan Penelitian	59
Lampiran 6.1 Proses Pengambilan Data di Ruang Rekam Medis	59
Lampiran 6.2 Surat Bukti Telah Melakukan Penelitian dari RSUD Bangil	60
Lampiran 7 Hasil Analisis Statistik	61
Lampiran 8 Kartu Bimbingan Skripsi	63

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH



AGD	: Analisis Gas Darah
APE	: Arus Puncak Ekspirasi
CD4+	: Cluster of Differentiation 4+
CD8+	: Cluster of Differentiation 8+
CO	: Karbonmonoksida
CO ₂	: Karbondioksida
COPD	: Chronic Obstructive Pulmonary Disease
FEV	: Forced Expiratory Volume 1 detik pertama
FVC	: Forced Vital Capacity
GOLD	: Global Initiative for Chronic Obstruktive Lung Disease
IGD	: Instalasi Gawat Darurat
IgE	: Immunoglobulin E
IgG	: immunoglobulin G
IL-4	: Interleukin-4
IL-6	: Interleukin-6
IL-8	: Interleukin-8
KVP	: Kapasitas Vital Paksa
PaCO ₂	: Tekanan Parsial Karbondioksida dalam Darah
PaO ₂	: Tekanan Parsial Oksigen dalam Darah
PDPI	: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronis
RISKEDAS	: Riset Kesehatan Dasar
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor Alpha
VA/Q	: Rasio Ventilasi / Perfusi
VEP	: Volume Eksaserbasi Paksa 1 detik pertama
WHO	: World Health Organization

DAFTAR PUSTAKA

- Adianto, M. 2013. *Perbedaan Morfologi Sel Darah pada Pengecatan Giemsa yang Diencerkan Menggunakan Aquadest dan Buffer pH 6,8*. Semarang. Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan: UNIMUS.
- Amin, M., Koesomoprodjo, W., Hasan, H., Marhana, I. A. 2017. *Buku Ajar Paru*. Surabaya. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Aries, N. M., Andiri, F., Saad A. 2014. *Identifikasi Bakteri Pada Sputum Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis Eksaserbasi Akut di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau*. JOM FK, 1(2):1-9.
- Bafadhel M, McKenna S, Terry S, et al. 2011. *Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: identification of biologic clusters and their biomarkers*. Am J Respir Crit Care Med. 184: 662–671.
- Barnett, Margaret, 2006. *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Chichester: John Wiley and Sons, Ltd.
- Bratawidjaya, K. G. 2009. *Imunologi Dasar Edisi ke-8*. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Celli, B. R., MacNee, W. 2004. *Standards for the diagnosis and treatment of patient with COPD. A summary of the ATS/ERS position paper*. Eur Respi, 23: 932-946
- Dave S., Umme K., Chris E. B., Nicholas L., Alvar A., Ruth Ta. 2014. *Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics*. European Respiratory Journal, 44: 1697-1700
- Eroschenko, V. P., 2008. *diFiore's Atlas of Histology with Functional Correlations, 11th Edition*. Lippincott Williams & Wilkins. United States of America Hal: 103-107
- Firdausi., Risa, F., Musawaris., Fitriangga, A. 2014. *Hubungan Derajat Obstruksi Paru Dengan Kualitas Hidup Penderita PPOK di RSUD DR. Soedarso Pontianak (Naskah Publikasi)*. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Pontianak.

- Ganiswara, S.G., 2008. Farmakologi dan Terapi, Edisi V. Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Global Initiative for Chronic Obstruktive Lung Disease (GOLD)., 2018. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Institute of Health. National Heart, Lung and Blood Institute.* Update 2018.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)., 2018. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION A Guide for Health Care Professionals.* (Accessed: 19 January 2019)
- Han, M.K., Lazarus, S.C., 2016. COPD: Clinical Diagnosis and Management. In: Broaddus, V.C., et al, (Eds). *Textbook of Respiratory Medicine.* Ed 6th, Canada: Elsevier Inc.
- Hoffbrand, A.V., Pettit, J.E., Moss P.A.H. 2005. *Kapita selekta hematologi. Edisi ke-4.* Alih Bahasa Setiawan L. Jakarta: EGC
- Pavord I. D., et al. 2016. *Blood eosinophils and inhaled corticosteroid/longacting β -2 agonist efficacy in COPD.* Thorax 71(2): 118-125.
- Jadwiga, A., et al. 2017. *Management of COPD Exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society Guidline.* Eur Respir J, 49: 1600791
- Jane, B.B., 2017. *Hematologi Kurikulum Inti.* Jakarta. EGC
- Jusuf, M. W., Winarani., Hariadi S. 2010. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Paru.* Surabaya. Departemen Ilmu Penyakit Paru Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Juwariyah, J., Arjana, A. Z., Rahayu, E.T., Rosita, L., Irfan, M. R. 2017. *Aktivitas Leukosit Pro Inflamasi pada Kasus PPOK Eksaserbasi Akut.* Mutiara Medika, 17(2):67-71.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2008. *Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik.*
- Kiswari, Rukman. 2014. *Hematologi & Transfusi.* Jakarta: Erlangga.
- Lambrecht BN, Hammad H. 2015. *The immunology of asthma. Immunology of the lung.* (16): 45–50
- Lockwood W. 2011. *The complete blood count and associated test.*

- Martantya, S. R., Nasrul, E., Basyar, Masrul. 2014. *Gambaran Hitung Jenis Leukosit pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik yang Dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang*. Jurnal Kesehatan Andalas; 3(2): 217-220.
- Murray JF, Nadel JA, Broaddus VC. 2016. *Asthma: Pathogenesis and phenotypes. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine sixth edition*.
- Nursalam. 2008. *Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan: Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen*. Edisi 2. Jakarta: Salemba Medika.
- Nurromdoni, I., 2018. *Pengaruh Melatonin Terhadap Kadar Interleukine-8plasma, Jumlah Neutrofil Darah, Skor Copdassessment Test (Cat), Dan Lama Rawat Inappenderita Ppok Eksaserbasi Akut (TESIS)*. Surakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Palange P., et al. 2006. *Circulating haemopoietic and endothelial progenitor cells are decreased in COPD*. Eur Respir J, (27): 529-41.
- Papi A, Luppi F, Franco F, et al. 2006. *Pathophysiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. ProcAm Thorac Soc; 3: 245–251
- PDPI, 2016. *PPOK (Peyakit Paru Obstruktif Kronis) Diagnosis & Penatalaksanaan*. Jakarta: UI-Press.
- Price, A. Sylvia., Lorraine Mc., Carty Wilson. 2006. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-proses Penyakit, Edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Riswanto. 2013. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi*. Yogyakarta: Alfamedia & Kenal Medika.
- Rumora L, Milevoj L, Popovic-grle S, Barisic K, Grubisic TZ, Cepelak I. 2008. *Reduction in peripheral leukocyte heat shock protein 27 and 70 expression in chronic obstructive pulmonary disease*. CCACAA. 81(1):73-80
- Ryoko F., Takeo I., Takashi M., Kumiko H., Yuji K., Akihiko G., Kozui K. 2015. *The Neutrophil to Lymphocyte Ratio Is Related to Disease Severity and Exacerbation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Intern Med; 55: 223-229, 2016
- Sastroasmoro, S. dan Sofyan I., dkk., 2014. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi 5*. Jakarta: Sagung Seto.
- Shapiro, S.D., Gorgon, L.S., Rennard., S. I. 2008., *Chronic Bronchitis and Emphysema*. IN: Mason Rj, Murray JF, Broaduds VC, Nadel JA(Eds).

Murrayand Nadel's. *Textbook of Respiratory Medicine*. Philadelphia. Elsevier-Saunders.

Shivanand, K. G., Manjunath, M. L., Das S. K. 2012. *A comparative study of blood leucocyte count in smokers with chronic obstructive pulmonary condition and non-smokers*. IJBAR. 3(10): 781-4

Samantha, S. C., Jane, L. C., Willian D. C. 2012. *Pulmonary Rehabilitation and Acute Exacerbation Of COPD*. *Expert Rev Resp Med*. 6(5):1-9

Stanford, A. J., Pare, P.D. 1997. *Genetic Risk Factors for COPD*. *Clin Chest Med*. 21:633-643

Torres, J.P., Casanova, C., Pinti-Plata V., Varo N., Restituto P., Cordoba-Lanus E., et.al. 2011. *Gender Differences in Plasma Biomaker Levels in a Cohort of COPD Patients: A pilot Study*. *Plos One*. 6: 1-5

Tzortzaku, E. G, Siafakas, N. M. 2006. *Genetic Susceptibiltiy to Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Eur Respir Min*. 38: 84-99

Wei X., Mei X., Yunfeng Z., Xueling W., Bigyan P., Jin-ming L. 2017. *Can we predict the prognosis of COPD with a routine blood test?*. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 12: 615–625.

