



PERBANDINGAN PERUBAHAN FEV₁ PEMBERIAN BRONKODILATOR DAN KOMBINASI KORTIKOSTEROID PADA PASIEN PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK STABIL DI INSTALASI RAWAT JALAN BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT (BBKPM) SURAKARTA

COMPARISON OF CHANGES FEV₁ IN BRONCHODILATOR AND CORTICOSTEROID COMBINATIONS FOR PATIENTS CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE STABLE IN BALAI BESAR KESEHATAN PARU MASYARAKAT (BBKPM) HOSPITAL SURAKARTA

Fajar Amirulah¹, Endang Darmawan², Novita Eva Sawitri³, Nur Fahma Laili⁴

- ¹⁾ Jurusan Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bani Saleh, Jawa Barat
- ²⁾ Departemen Farmasi Klinis-Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
- ³⁾ Departemen Ilmu Penyakit Paru, Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat, Surakarta
- ⁴⁾ Program Studi S1 Farmasi, Universitas Kadiri, Kediri

Penulis Korespondensi:

Fajar Amirulah

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bani Saleh

fajar.amirulah12@gmail.com

ABSTRAK

Pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid memiliki hubungan dengan skala sesak napas BORG *Scale*, *respiratory rate* (rr), % *Force Expiration Volume 1* FEV₁ pada pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK). Penelitian ini bersifat observasional secara prospektif dengan melibatkan 57 subyek dilakukan dari November 2018 sampai April 2019 di rumah sakit Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta. Karakteristik pasien PPOK termasuk jenis kelamin, usia, kebiasaan merokok, status pekerjaan tidak memiliki hubungan signifikan pada pasien PPOK dengan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid ($p > 0,05$). % FEV₁ dan *respiratory rate* (rr) tidak memiliki hubungan signifikan pada pasien PPOK dengan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid ($p > 0,05$). Pengukuran skala sesak napas BORG *Scale* memiliki hubungan signifikan pada pasien PPOK dengan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid ($p < 0,05$). Kita dapat simpulkan bahwa pasien PPOK dengan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid lebih efektif dalam menurunkan skala sesak napas apabila dibandingkan dengan pemberian bronkodilator saja.

Kata Kunci: bronkodilator, kortikosteroid, Penyakit Paru Obstruktif Kronik, skala sesak napas BORG *scale*, *respiratory rate* (rr), volume ekspirasi paksa dalam satu detik (FEV₁)



ABSTRACT

The objective of the present study is to study the relationship for use bronchodilator combined to corticosteroids between Dyspnoea BORG Scale, respiratory rate (rr) and Forced Expiratory Volume in first second (FEV₁) in COPD patients. This Prospective observational study was conducted on 57 patient during November 2018 and April 2019 at Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Hospital, Surakarta. The characteristic patient COPD include gender, age, smoker or non-smoker, worker or non-worker correlated not significantly with use bronchodilator combined to corticosteroids ($p>0.05$). % FEV₁ and respiratory rate (rr) not significantly for COPD patients with use bronchodilator combined to corticosteroid ($p>0.05$). Dyspnoea BORG Scale correlated significantly for COPD patients with use bronchodilator combined to corticosteroid ($p<0.05$). We conclude that in COPD patients, the combined use of bronchodilator with corticosteroids is more effective in reducing the dyspnoea than bronchodilator alone.

Keywords: *bronchodilator, chronic obstructive pulmonary disease, corticosteroid, Dyspnoea BORG Scale, Respiratory Rate (rr), Forced Expiratory Volume in the first second (FEV₁)*

PENDAHULUAN

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit yang umum, dapat dicegah, dan dapat ditangani, yang memiliki gejala pernapasan yang menetap, keterbatasan aliran udara, dikarenakan abnormalitas saluran napas dan atau alveolus yang biasanya disebabkan oleh pajanan gas atau partikel berbahaya (Gold, 2017). Menurut Raheison dan Girodet (2009) mengatakan bahwa prevalensi PPOK 2009 di negara Eropa sebesar 7,6%. Prevalensi PPOK 2015 di Provinsi Jawa Tengah sebesar 2,27%. Pemberian bronkodilator merupakan pengobatan utama pada PPOK. Tujuan penggunaan obat ini adalah melonggarkan jalan napas saat terjadi serangan, dapat mencegah kekambuhan atau dapat juga mengurangi gejala yang ada. Manfaat klinis bronkodilator yaitu meningkatkan kapasitas aktivitas paru, mengurangi hambatan udara di paru, dapat mengurangi gejala sesak napas (William dan Bourdet, 2014). Hasil studi menyatakan bahwa pasien PPOK menggunakan bronkodilator dalam tiga bulan menghasilkan perbaikan FEV₁ sebanyak 15 % (Han dan Lazarus, 2015). Bronkodilator digunakan untuk terapi PPOK adalah golongan antikolinergik, beta-agonis, metilksantin dan kombinasinya. Selain menghasilkan perbaikan fungsi paru, perlu dilakukan pemantauan *respiratory rate* (rr). *Respiratory rate* (rr) sebagai parameter dalam penilaian dan pemantauan kardiorespirasi (Valero *et al.*, 2009) serta perubahan *respiratory rate* (rr) dapat menunjukkan respon dari pusat respirasi serta perubahan PaO₂ atau pH. Keadaan asidosis metabolik dapat meningkatkan volume tidal pada paru akibat dari terjadinya metabolik alkalosis yang menyebabkan *respiratory rate* (rr) menurun (Chourpiliadis, 2019). *Hiperinflasi* dapat meningkatkan derajat sesak napas. Sesak napasmeningkat berhubungan erat dengan beraneka macam keadaan kapasitas inspirasi dan *respiratory rate* (rr) (Castro *et al.*, 2012). Salah satu cara untuk mengetahui skala sesak napas adalah skala sesak napas BORG *Scale* kategori ini menggunakan skala 0 sampai 10. Dimana angka 0 menyatakan tidak ada sesak napas dan angka 10 menyatakan sesak napas yang sangat amat berat (Crisafulli dan Clini, 2010). Pemberian sediaan nebulizer pada pasien PPOK dengan *eksaserbasi* dengan pemberian salbutamol kombinasi dengan ipratropium bromida dalam bentuk nebulizer tidak memiliki hasil signifikan dalam memperbaiki



skala sesak napas BORG *scale* ($p=0,97$) (Haynes, 2012). *Hiperinflasi* dapat menyebabkan berkurangnya aktivitas fisik dari seseorang penderita PPOK. Pemberian terapi secara farmakologi dan non-farmakologi dapat mengurangi terjadinya *hiperinflasi* dan menghambat keterbatasan aliran udara pada pasien PPOK (Gagnon *et al.*, 2014). Pemberian terbutaline 0,5 mg memiliki hubungan signifikan positif terhadap frekuensi pernapasan subjek ($p=0,036$) (Gueho *et al.*, 2016). Pasien PPOK yang menggunakan obat bronkodilator kombinasi dengan kortikosteroid pada pasien PPOK lebih efektif dalam meningkatkan fungsi paru, status kesehatan dan mengurangi *eksaserbasi* (Nannini, 2013). Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah mengetahui perbedaan FEV₁, *respiratory rate* (rr) dan skala sesak napas BORG *Scale* terhadap pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid pada pasien PPOK stabil.

TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini sebagai bahan pertimbangan dalam mengetahui perbedaan FEV₁, *respiratory rate* (rr) dan skala sesak napas BORG *Scale* terhadap pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid pada pasien PPOK stabil dapat sebagai indikator dalam penerapan terapi lanjutan.

METODE

Desain Penelitian dan Variabel Penelitian

Desain penelitian ini menggunakan desain observasional dari Desember 2018 sampai April 2019 dengan bahan penelitian berupa hasil uji spirometri, hasil pemeriksaan *respiratory rate* (rr) serta skala sesak napas dengan BORG *Scale* sebelum dan setelah pasien PPOK menggunakan bronkodilator kombinasi kortikosteroid diperoleh secara langsung saat pasien melakukan kunjungan ke rumah sakit untuk dilakukan pemeriksaan oleh seorang dokter. Lokasi penelitian yang digunakan yaitu rumah sakit Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta. Variabel yang diukur dalam penelitian ini meliputi nilai kenaikan FEV₁, *respiratory rate* (rr) dalam kali/menit dan skala sesak napas dengan menggunakan BORG *Scale*. Menurut GOLD (2017), salah satu kriteria dinyatakan seseorang sebagai PPOK apabila nilai FEV₁/FVC adalah 0,70. Pengambilan sampel dilakukan dengan melihat nilai FEV₁/FVC adalah 0,70 dan dinyatakan pasien belum menggunakan obat inhalasi sebelum datang ke rumah sakit untuk dilakukan pemeriksaan kesehatan.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah pasien PPOK stabil menjalani rawat jalan dengan mendapatkan terapi bronkodilator atau kombinasi kortikosteroid Januari sampai November 2018 di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta. Sampel penelitian sebanyak 57 pasien PPOK stabil dengan memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu pasien PPOK stabil dengan usia 18 sampai 90 tahun yang telah sedang menjalani rawat jalan, mendapatkan terapi bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid serta melakukan uji spirometri, melakukan pengukuran % kenaikan FEV₁, *respiratory rate* (rr) dan sesak napas dengan skala sesak napas BORG *Scale*. Pada kriteria inklusi pasien PPOK memiliki nilai FEV₁/FVC < 0,70 dan tidak menggunakan obat inhalasi selama 12 jam sebelum ke rumah sakit. Kriteria eksklusi sampel penelitian adalah rekam medik pasien yang tidak lengkap, pasien PPOK menerima bronkodilator ataupun kombinasi kortikosteroid yang tidak dilakukan uji spirometri, pasien menggunakan obat bronkodilator ataupun kombinasi kortikosteroid sebelum periksa ke rumah sakit. Pengumpulan responden dalam penelitian menggunakan metode *purposive sampling*.



Instrumen Penelitian

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan alat dan bahan, alat berupa spirometri pc software serial number 107-134497625 buatan Jerman tersedia didalam ruang pemeriksaan penunjang diagnostic rumah sakit, bahan penelitian berupa terbutaline sulphate 0,5 mg (Bricasma, AstraZeneca, Swedia), budesonide 0,5 mg (Pulmicort, AstraZeneca, Swedia), salbutamol 2,5 mg (Ventolin, Australia), ipratropium bromida 0,5 mg dan salbutamol 0,5 mg (Combivent UDV, Jerman) serta pedoman wawancara berupa lembar observasi biasa digunakan di ruang fisioterapi di BBKPM Surakarta serta digunakan untuk mencatat semua data yang diperlukan, terdiri atas kolom berisi informasi tentang biodata diri pasien, riwayat pengobatan pasien berdasarkan catatan rekam medik, nilai pemeriksaan *respiratory rate* (rr), skala sesak napas BORG *Scale*, lembar pemeriksaan spirometri untuk melihat nilai % FEV₁. Data penelitian ini didapatkan sebelum dan sesudah pasien PPOK diberikan bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid. Pengukuran dilakukan satu kali yaitu pada saat pertemuan pertama.

Analisa Data

Analisa data penggunaan bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid pada pasien PPOK yaitu dengan membandingkan nilai *respiratory rate* (rr), skala sesak napas BORG *Scale*, % FEV₁ yang didapatkan dengan pemeriksaan spirometri serta dilakukan wawancara secara langsung dengan menggunakan lembar observasi yang telah digunakan pada ruang fisioterapi di BBKPM Surakarta. Data yang didapatkan kemudian dianalisa dengan uji normalitas serta dilanjutkan dengan uji Kruskal-Willis *posthoc* Mann-Whitney dengan tujuan untuk melihat perbedaan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid pada pasien PPOK di instalasi rawat jalan Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Pengumpulan data responden dilakukan pada bulan November 2018 hingga April 2019. Penelitian ini melibatkan 57 responden penelitian. Responden dalam penelitian ini dikelompokkan berdasarkan jenis kelamin, usia, kebiasaan merokok dan status pekerjaan. Berdasarkan uji homogenitas pada karakteristik subjek penelitian ini, diketahui bahwa karakteristik jenis kelamin, usia, kebiasaan merokok dan status pekerjaan tidak ada perbedaan signifikan antara ketiga kelompok seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Hasil Uji Normalitas Sebaran

Uji normalitas diolah dengan menggunakan program SPSS 22.00 *for windows* dengan metode *Kolmogorov-Smirnov* dan dilakukan pengujian statistik parametrik. Sebaran data atau kuesioner dinyatakan terdistribusi normal apabila probabilitas dari metode *Kolmogorov-Smirnov* bernilai Sig.>0,05. Berdasarkan uji normalitas data, % kenaikan FEV₁, penurunan skala sesak napas dan penurunan *respiratory rate* (rr) diperoleh nilai 0,200; 0,007; dan 0,000 yang memiliki arti bahwa terdapat perbedaan dengan data normal sehingga stats sebaran data dikategorikan tidak normal.

Profil perbedaan antara kenaikan % FEV₁, *respiratory rate* (rr), skala sesak napas BORG *Scale* pada pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid untuk pasien PPOK stabil. Uji *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan uji *Post hoc* Mann-Whitney dilakukan karena variabel penurunan skala sesak napas dan penurunan *respiratory rate* (rr) terdistribusi tidak normal (parametrik). Dasar



pengambilan keputusan uji ini adalah jika nilai Sig. > 0,05 maka H_0 diterima dan H_a ditolak, namun jika nilai Sig. < 0,05 maka H_0 ditolak dan H_a diterima.

Tabel 1. Karakteristik Pasien PPOK di Instalasi Jalan Rawat di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta (Analisis Menggunakan *Chi-Square*)

Karakteristik	Bronkodilator dan Kombinasi Kortikosteroid						<i>p</i>
	Terbutaline 0,5 mg (kelompok 1)		Ipratropium bromida 0,5 mg dan Salbutamol 2,5 mg (kelompok 2)		Budesonide 0,5 mg dan Salbutamol 2,5 mg (kelompok 3)		
Laki-laki	17	33,3	16	31,4	18	35,3	0,600
Perempuan	2	33,3	3	50,0	1	16,7	
Remaja (12-25 Tahun)	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0,317
Dewasa (26-45 Tahun)	2	66,7	0	0,0	1	33,3	
Remaja (12-25 Tahun)	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0,203
Lansia (46- 65 tahun)	13	34,2	14	36,8	11	28,9	
Remaja (12-25 Tahun)	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0,296
Manula (66-90 tahun)	4	26,7	5	33,3	6	40,0	
Dewasa (26-45 Tahun)	2	66,7	0	0,0	1	33,3	0,541
Lansia (46- 65 tahun)	13	34,2	14	36,8	11	28,9	
Merokok	14	31,1	17	37,8	14	31,1	1,000
Tidak Merokok	5	41,7	2	16,7	5	41,7	
Bekerja	14	29,2	16	33,3	18	37,5	0,078
Tidak Bekerja	5	55,6	3	33,3	1	11,1	

Dasar hipotesis antara lain : H_0 yaitu tidak terdapat perbedaan antara % kenaikan FEV_1 , penurunan skala sesak napas dan penurunan *respiratory rate* (*rr*) pada pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid, dan H_a yaitu terdapat perbedaan antara % kenaikan FEV_1 , penurunan skala sesak napas dan penurunan *respiratory rate* (*rr*) pada pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid.

Berdasarkan Tabel 2. dapat dilihat perbedaan bahwa kelompok terbutaline 0,5 mg dengan budesonide 0,5 mg dan salbutamol 2,5 mg serta kelompok ipratropium bromida 0,5 mg dan salbutamol 2,5 mg dengan budesonide 0,5 mg dan salbutamol 2,5 mg secara statistik memiliki perbedaan signifikan ($p < 0,05$).

Nilai FEV_1 digunakan untuk melihat perkembangan tingkat PPOK yang lebih berat (GOLD, 2017). Penurunan FEV_1 disebabkan oleh inflamasi dan penyempitan didaerah saluran pernapasan perifer (Hogg, *et al.*, 2004).

Penggunaan bronkodilator selama tiga bulan menghasilkan dapat menghasilkan perbaikan FEV_1 sebanyak 15 % (Han dan Lazarus, 2016). Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan kenaikan % FEV_1 pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid pada pasien PPOK stabil, hal ini dikarenakan pada pasien PPOK stabil memiliki bronkus dan alveoli yang sudah mengalami inflamasi sehingga pemberian kombinasi tidak menghasilkan kenaikan % FEV_1 secara signifikan serta didukung oleh penelitian Ramlal *et al.*, (2013) di Belanda yang menyebutkan



bahwa pemberian bronkodilator yaitu combivent dalam bentuk *nebulizer* atau *aerochamber* tidak memiliki perbedaan yang signifikan dalam kenaikan % FEV₁.

Tabel 2. Perbandingan Fungsi Paru, Respiratory Rate (rr), dan Skala Sesak Napas Pada Pemberian Bronkodilator dan Kombinasi Kortikosteroid Pasien PPOK Stabil di Instalasi Rawat Jalan Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta

Bronkodilator dan Kombinasi Kortikosteroid	FEV1 (%)	Nilai <i>p</i>	<i>respiratory rate</i> (%)	Nilai <i>p</i>	Skala Sesak Napas BORG	Nilai <i>p</i>
Terbutalin 0,5 mg	10,26±11,911	0.792	6,05±9,652	0.446	49,00±23,075	0.768
Iprratropium bromida 0,5 mg + salbutamol 2,5 mg	9,68±7,804		2,05±13,435		47,37±29,347	
Terbutalin 0,5 mg	10,26±11,911	0.918	6,05±9,652	0.792	49,00±23,075	0.008
Budesonide 0,5 mg + salbutamol 2,5 mg	12,68±12,871		6,58±9,057		66,11±24,772	
Iprratropium bromida 0,5 mg + salbutamol 2,5 mg	9,68±7,804	0.639	2,05±13,435	0.312	47,37±29,347	0.045
Budesonide 0,5 mg + salbutamol 2,5 mg	12,68±12,871		6,58±9,057		66,11±24,772	

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jiang *et al.*, (2017) di Tiongkok yang menyebutkan bahwa pemberian inhalasi iprratropium dan budesonide pada pasien PPOK eksaserbasi akut memiliki hubungan signifikan positif terhadap kenaikan % FEV₁. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk mengetahui pengaruh pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid pada pasien PPOK *eksaserbasi akut* dengan penurunan % kenaikan FEV₁.

Hasil penelitian tidak terdapat perbedaan *respiratory rate* (rr) pada pasien PPOK stabil dengan menggunakan bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid, hal ini dikarenakan pada pasien PPOK stabil sudah terjadi inflamasi menetap dibagian alveoli maupun bronkus pada saluran napas sehingga pemberian kombinasi bronkodilator dan kortikosteroid tidak ada perbedaan secara bermakna serta didukung oleh penelitian Haynes (2012) di Amerika Serikat menyebutkan bahwa pemberian salbutamol kombinasi dengan iprratropium bromida dalam bentuk nebulizer tidak memiliki hasil signifikan dalam memperbaiki *respiratory rate* (rr). *Respiratory rate* (rr) dan volume tidal merupakan hasil yang didapatkan dari saluran alveolus. Dimana saluran alveolus ini membawa tekanan arteri parsial oksigen (PaO₂) dan tekanan parsial arteri karbondioksida (PaCO₂). *Hypoxaemia* dan *hypercarbia* dapat meningkatkan volume tidal dan *respiratory rate* (rr) berakibat meningkatnya saluran alveolus (West, 1990). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk melihat peningkatan PaO₂ dan penurunan PaCO₂ terhadap penurunan



respiratory rate (rr) dengan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid pada pasien PPOK.

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan hasil signifikan pada pasien PPOK dengan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid terhadap penurunan skala sesak napas BORG *Scale*, hal ini dikarenakan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid dapat membuka jalan napas pada pasien PPOK stabil serta didukung oleh penelitian Haynes (2012) di Amerika Serikat menyatakan bahwa pemberian salbutamol kombinasi dengan ipratropium bromida dalam bentuk nebulizer tidak memiliki hasil signifikan dalam memperbaiki skala sesak napas BORG *scale*. Sesak napas adalah gejala yang dapat dirasakan oleh pasien penyakit pernapasan kronik (Crisafulli *et al.*, 2010). Sesak napas secara klinik dapat disebabkan oleh *hiperinflasi*. *Hiperinflasi* dapat menyebabkan berkurangnya aktivitas fisik dari seseorang penderita PPOK. Pemberian terapi secara farmakologi dan non-farmakologi dapat mengurangi terjadinya *hiperinflasi* dan menghambat keterbatasan aliran udara pada pasien PPOK (Gagnon *et al.*, 2014).

Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini antara lain peneliti tidak bisa mengelompokkan sampel penelitian sesuai dengan derajat keparahan PPOK sesuai GOLD (2017) disebabkan oleh jumlah subjek penelitian yang terbatas sehinggadata yang diperoleh tidak terlalu menunjukkan hasil tidak terlalu signifikan antara pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid. Keterbatasan lainnya yaitu peneliti tidak dapat melakukan pemantauan secara berkala sebelumnya atau sesudahnya pada subjek penelitian setelah berobat ke rumah sakit dikarenakan subjek penelitian merupakan pasien baru dan sebagai peserta Jaminan Kesehatan Nasional (JKN) yang terikat waktu saat berobat kembali serta data rekam medik subjek penelitian pernah berobat ke rumah sakit hanya tersedia data setelah menggunakan terbutalin 0,5 mg saja.

Pengukuran data hasil spirometri subjek penelitian hanya mengacu pada pertama kali berobat ke rumah sakit dengan pemakaian obat bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid. Dapat dikatakan hal ini kurang akurat karena terdapat indikatorlainnya seperti apakah subjek penelitian selama menggunakan obat hanya menggunakan golongan obat bronkodilator saja sebagai obat inhalasi atau bronkodilator kombinasi kortikosteroid.

KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan pemberian bronkodilator dan kombinasi kortikosteroid pada pasien PPOK stabil di rumah sakit Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta, atas izin untuk melakukan penelitian ini. Penghargaan kami juga meluas ke seluruh instansi lain yang terkait dalam penelitian ini, terutama untuk STIKES BANI SALEH, UNIVERSITAS KADIRI dan UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN atas segala bantuannya sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

Castro, A.A.M., Kumpel, C., Rangueri, R., Oliveira, M., Dornelles, R., Brito, E., Seki, T., Porto, E. 2012. Daily Activities Are Sufficient To Induce Dynamic Pulmonary Hyperinflation And Dyspnea In Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *CLINICS*. 67(4): 319-325.



- Chourpiliadis, B.A. 2019. *Physiology, Respiratory Rate*. StatPearls Publishing.
- Crisafulli, E., Clini, E.M. 2010. Measures Of Dyspnea In Pulmonary Rehabilitation. *Multidiscip Respir Med*. 5(3): 202-210.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. 2015. *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2015*. Semarang: Dinkesjateng.
- Gagnon, P., Guenette, J.A., Langer, D., Laviolette, L., Mainguy, V., Maltais, F., Ribeiro, F., Saey, D. Philippe Gagnon. 2014. Pathogenesis Of Hyperinflation In Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of COPD*. 9: 187-201.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2017. *Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Diakses 21 Agustus 2018.
- Gueho, F., Beaune, S., Devillier, P., Urien, S., Faisy, C.. 2016. Modelling The Effectiveness Of Nebulized Terbutaline For Decompensated Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients In The Emergency Departement. *Prancis. Medicine (Baltimore)*. 95(32): e4553.
- Han, M. K., & Lazarus, S. C. 2016. COPD: *Clinical Diagnosis And Management*. In *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine (Sixth Edition)*. pp: 767-785.
- Han, M. K., & Lazarus, S. C. 2016. COPD: *Clinical Diagnosis And Management*. In *Murray And Nadel's Textbook Of Respiratory Medicine (Sixth Edition)*. pp: 767-785.
- Haynes, J.M. 2012. Randomized Controlled Trial Of A Breath-Activated Nebulizer In Patients With Exacerbation Of COPD. *Respiratory Care*. 57(9).
- Haynes, J.M. 2012. Randomized Controlled Trial Of A Breath-Activated Nebulizer In Patients With Exacerbation Of COPD. *Respiratory Care*. 57(9).
- Hogg, J.C., Chu, F., Utokaparch, S., Woods, R., Elliott, W.M., Buzatu, L., Cherniack, R.M., Rogers, R.M., Sciruba, F.C., Coxson, H.O., Pare, P.D.. 2004. The Nature Of Small-Airway Obstruction In Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*, 350(26): 2645-53.
- Jiang, D.H., Wang, X, Liu, L.S., Ji, D.D., Zhang, N. 2017. The Effect Of Ventilator Mask Atomization Inhalation Of Ipratropium Bromide And Budesonide Liquid In The Treatment Of COPD In Acute Exacerbation Period On Circulating Levels Of Inflammation And Prognosis. *European Review Medical and Pharmacological Sciences*. 21(22): 5211-5218.
- Nannini, L. J. 2013. Combined Corticosteroid And Long-Acting Beta₂-Agonist In One Inhaler Versus Inhaled Corticosteroids Alone For Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cochrane Database Syst Rev*. (11): CD003794.
- Raherison, C., & Girodet, P. O. 2009. Epidemiology of COPD. *European Respiratory Review*. 18(114): 213-221.
- Ramlal, S.K., Visser, F.J., Hop, W.C.J., Dekhuijzen, P.N.R., Heijdra, Y.F. 2013. The Effect Of Bronchodilators Administered Via Aerochamber Or A Nebulizer On Inspiratory Lung Function Parameters. *Respiratory Medicine*. 107: 1393-1399.
- Valero, C., Monteagudo, M., Llagostera, M., Bayona, X., Granollers, S., Acedo, M., Fero, J.J., Rodriguez-Latre, L., Almeda, J., Munoz, L., CPOD. 2009. Evaluation Of A Combined Strategy Directed Towards Health-Care Professionals Adn Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Information Adn Health Education Feedback For Improving Clinical Monitoring And Quality-Of-Life. *BMC Public Health*. 9: 442.
- West J.B. 1990. *Respiratory Physiology : The Essential. 4th Ed. Baltimore*: Williams and Wilkins.
- Williams, Dennis M., Bourdet, Sharya V. 2014. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. In : Dipiro, J., *Et Al.*, (Eds). *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach seventh edition*. New York: Mc Graw-Hill. pp: 528-550.