HUBUNGAN ANTARA DERAJAT MEROKOK DENGAN PREVALENSI PPOK DAN BRONKITIS KRONIK DI BBKPM SURAKARTA TAHUN 2012

NASKAH PUBLIKASI

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Diajukan Oleh :

Oni Juniar Windrasmara

J 5000 9000 3

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA

2012

ABSTRAK

Hubungan Antara Derajat Merokok dengan Prevalensi PPOK dan Bronkitis Kronik di BBKPM Surakarta

Oni Juniar Windrasmara, Riana Sari, Rochmadina Suci Bestari
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta

Latar Belakang. Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) terjadi karena adanya keterbatasan aliran udara yang progresif. Bronkitis kronik adalah batuk berdahak yang terjadi sekurang-kurangnya 3 bulan dalam setahun untuk dua tahun berturut-turut. Merokok merupakan salah satu faktor risiko utama penyebab kedua penyakit ini. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan bronkitis kronik.

Metode. Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan pendekatan *Cross Sectional*. Populasi yang menjadi subyek penelitian adalah pasien rawat jalan di Klinik Non TB BBKPM Surakarta sesuai dengan kriteria. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *Purposive Sampling* dan didapatkan 56 sampel dengan riwayat merokok yang terdiri atas 28 sampel pasien PPOK dan 28 sampel pasien bronkitis kronik. Data kemudian dianalisis dengan uji analisis *Chi Square* menggunakan program komputer *SPSS 17.0 for Windows* dengan taraf signifikan (α) 0,05.

Hasil. Hasil perhitungan didapatkan p *value* sebesar 0,032 sehingga H_0 ditolak dan H_1 diterima yang berarti menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan bronkitis kronik.

Kesimpulan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan bronkitis kronik.

Kata kunci : PPOK, Bronkitis Kronik, Derajat Merokok

ABSTRACT

Relationship Between the Degree of Smoking with Prevalence of COPD and Chronic Bronchitis in BBKPM Surakarta

Oni Juniar Windrasmara, Riana Sari, Rochmadina Suci Bestari
Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Surakarta

Background. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is due to a progressive airflow limitation. Chronic bronchitis is a cough with phlegm that occurs at least 3 months a year for two consecutive years. Smoking is one of the main risk factors for the two diseases. Therefore, this study aims to determine the relationship between the degree of smoking with the prevalence of COPD and chronic bronchitis.

Methods. The study was observational analytic cross sectional approach. Population from which the study subjects were outpatients at the Clinic Non TB BBKPM Surakarta in accordance with the criteria. Sampling was done by purposive sampling method and obtained 56 samples with a history of smoking which consists of 28 samples and 28 samples of COPD patients with chronic bronchitis patients. The data was then analyzed with Chi Square test analysis using the computer program SPSS 17.0 for Windows with significance level (α) 0.05.

Results. Calculation results obtained p value of 0.032 so H_0 is rejected and H_1 accepted, indicating that there is a significant relationship between the degree of smoking with the prevalence of COPD and chronic bronchitis.

Conclusion. This study concluded that there is a relationship between the degree of smoking with the prevalence of COPD and chronic bronchitis.

Keywords: COPD, Chronic Bronchitis, Degree of Smoking

NASKAH PUBLIKASI

HUBUNGAN ANTARA DERAJAT MEROKOK DENGAN PREVALENSI PPOK DAN BRONKITIS KRONIK DI BBKPM SURAKARTA TAHUN 2012

Yang diajukan oleh :

Oni Juniar Windrasmara

J 5000 9000 3

Telah disetujui dan dipertahankan dihadapan dewan penguji skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta pada hari Jum'at, tanggal 21 Desember 2012

Penguji

Nama : dr. Niwan Tristanto, Sp. P (.....)

Pembimbing Utama

Nama : dr. Riana Sari, Sp. P (.....)

Pembimbing Pendamping

Nama : dr. Rochmadina Suci Bestari (.....)

Dekan FK UMS

Prof. Dr. Bambang Soebagyo, dr., Sp. A(K)

NIK. 300.1243

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit yang ditandai dengan keterbatasan aliran udara ini yang sifatnya progresif dan terkait dengan respon inflamasi paru akibat gas atau partikel berbahaya (GOLD, 2007). Gejala utamanya adalah sesak napas, batuk, dan produksi sputum yang meningkat (PDPI, 2011).

Data dari World Health Organization (WHO) mengemukakan bahwa pada tahun 2010 PPOK menempati peringkat keempat sebagai penyebab kematian, dan menarik untuk dibicarakan karena prevalensi dan angka mortalitas yang terus meningkat (Sudoyo et al, 2007). Di Indonesia diperkirakan terdapat 4,8 juta pasien dengan prevalensi 5,6%. Angka ini meningkat dengan makin banyaknya jumlah perokok karena 90% pasien PPOK adalah perokok atau mantan perokok (PDPI, 2011). Risiko akibat dari merokok dapat diketahui dengan penilaian derajat merokok seseorang berdasarkan Indeks Brinkman yakni perkalian antara jumlah rata-rata batang rokok yang dihisap sehari dikalikan lama merokok dalam tahun (Suradi, 2007).

Bronkitis kronik adalah batuk berdahak yang terjadi selama sedikitnya 3 bulan dalam setahun untuk 2 tahun berturut-turut (Ikawati, 2011). Hipersekresi dan penyumbatan saluran napas yang kronik merupakan tanda dari penyakit ini (Tabrani, 2010). Bronkitis kronik tidak dimasukkan definisi PPOK karena merupakan diagnosis klinis dan tidak selalu mencerminkan hambatan aliran udara dalam saluran napas (PDPI, 2011).

Pada Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) Depkes RI 1986 bronkitis kronik menduduki peringkat ke-5 sebagai penyebab kesakitan terbanyak dari 10 penyebab kesakitan utama. SKRT Depkes RI 1992 menunjukkan angka kematian karena bronkitis kronik menduduki peringkat ke 6 dari 10 penyebab tersering kematian di Indonesia (PDPI, 2011).

Merokok adalah suatu kebiasaan yang memiliki daya rusak yang cukup besar terhadap kesehatan (Kusuma, 2011). Data dari WHO memperkirakan 1,25 miliar orang penduduk dunia adalah perokok dan dua pertiganya terdapat di negara-negara maju (Sajinadiyasa et al, 2010). Angka kejadian perokok di Amerika Serikat dan Inggris pada laki-laki yaitu 26% dan 27% dan pada wanita adalah 21% dan 25% (Thomson et al, 2004). Indonesia menduduki peringkat ke-4 jumlah perokok terbanyak di dunia dengan jumlah sekitar 141 juta orang (Gondodiputro, 2007). Berdasarkan fakta ini penulis tertarik mengadakan penelitian mengenai hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan Bronkitis kronik di BBKPM Surakarta.

Tujuan Penelitian

Mengetahui adakah hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan Bronkitis kronik.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *Cross Sectional* (Notoadmodjo, 2010).

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat (BBKPM) Surakarta pada bulan Juli - September 2012.

Populasi Penelitian

Populasi yang menjadi subjek pada penelitian ini adalah pasien yang sesuai kriteria berikut :

1. Kriteria Inklusi
   a. Pasien perokok atau mantan perokok
   b. Pasien yang didiagnosis PPOK
   c. Pasien yang didiagnosis Bronkitis kronik
   d. Jenis kelamin laki-laki atau perempuan
   e. Pasien usia ≥ 45 tahun
   f. Pasien Kooperatif
   g. Pasien bersedia menandatangani surat persetujuan penelitian (*informed consent*)
2. Kriteria Eksklusi
   a. Pasien yang tidak merokok
   b. Pasien yang menderita penyakit paru lain seperti tuberkulosis, edema paru, pneumonia, bronkiektasis, abses paru, sarkoidosis, asma, kanker paru, dll
   c. Pasien yang tidak kooperatif
   d. Pasien yang menolak menandatangani surat persetujuan penelitian (*informed consent*)

Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel bebas : derajat merokok
Variabel terikat : prevalensi PPOK dan Bronkitis kronik
Variabel perancu :

1. Dapat dikendalikan = usia, riwayat tidak merokok, menderita penyakit paru lain
2. Tidak dapat dikendalikan = riwayat genetik, imunitas tubuh, anatomi saluran napas

Sampel dan Teknik Sampling

Pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode *Purposive Sampling* (Arief, 2010).

Estimasi Besar Sampel

$$n1 = n2 = n = \left(\frac{Z \propto \sqrt{2PQ} + Z\beta\sqrt{P_1\ Q_1 + P_2Q_2}}{P_1 - P_2}\right)^2$$

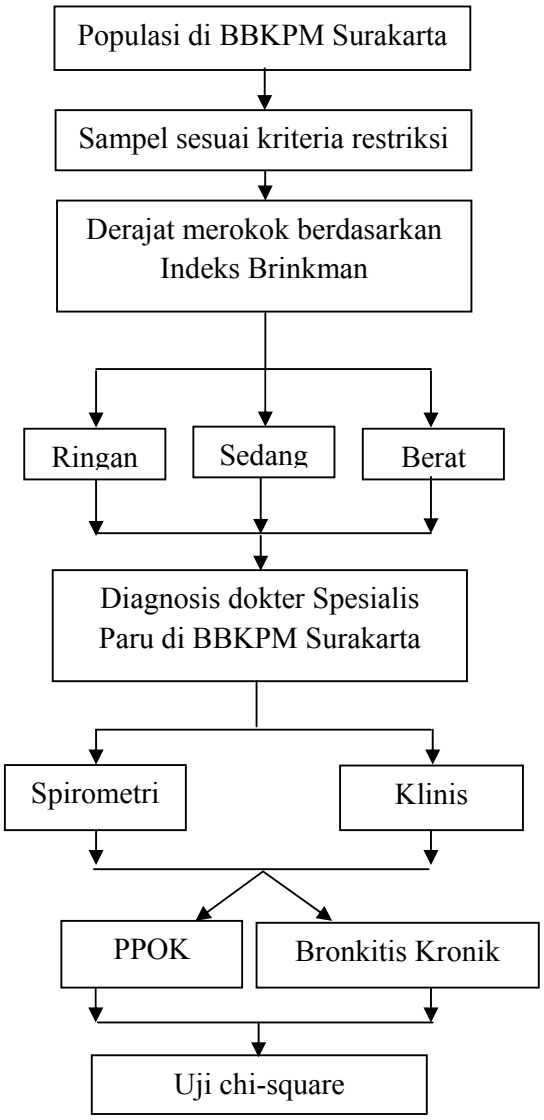
(Sopiyudin, 2011)

$$n1 = n2 = n = \left(\frac{1.645\ \sqrt{2x0.656x0.344} + 0.84\sqrt{0.813x0.187 + 0.50x0.50}}{0.813 - 0.50}\right)^2$$

$$n = 27.42$$

Setelah dilakukan perhitungan didapatkan n = 27.42, maka jumlah sampel untuk penelitian ini adalah 28 sampel untuk PPOK dan 28 sampel untuk Bronkitis kronik.

Jalannya Penelitian



Definisi Operasional

1. Derajat Merokok

   Derajat merokok seseorang dapat diukur dengan Indeks Brinkman yang akan menghasilkan pengelompokan sebagai berikut :

   a. Perokok ringan : 0-200 batang per tahun
   b. Perokok sedang : 200-600 batang per tahun
   c. Perokok berat : lebih dari 600 batang per tahun (PDPI, 2003).

   Alat ukur : Kuesioner berdasarkan Indeks Brinkman
   Hasil : Perokok ringan, perokok sedang, perokok berat
   Skala : Ordinal kategorik

2. PPOK

   Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah suatu penyakit paru kronik yang ditandai dengan keterbatasan aliran udara di saluran napas yang bersifat progresif irreversibel atau reversibel parsial (PDPI, 2003).

   Alat ukur : Hasil diagnosis dokter Spesialis Paru di BBKPM Surakarta
   Hasil : Positif atau negatif
   Skala : Nominal kategorik

3. Bronkitis Kronik

   Bronkitis kronik adalah suatu penyakit dengan gangguan batuk kronik dengan dahak yang banyak terjadi hampir tiap hari minimal tiga bulan dalam setahun selama dua tahun berturut-turut (Yunus, 2009).

   Alat ukur : Hasil diagnosis dokter Spesialis Paru di BBKPM Surakarta
   Hasil : Positif atau negatif
   Skala : Nominal kategorik

Intervensi dan Instrumentasi

1. Indeks Brinkman.
2. Kuesioner yang sudah divalidasi dan dipublikasikan yang berdasarkan pada Indeks Brinkman.

Analisa Data

Data yang sudah terkumpul akan dilakukan uji analisis statistik inferensial non parametrik yakni uji *Chi Square*. Kemudian data akan diukur kekuatan hubungannya dengan uji Koefisien Kontingensi (Sopiyudin, 2011). Pengujian ini menggunakan program komputer *SPSS 17.0 for Windows.*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Penelitian mengenai hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) dan bronkitis kronik ini didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Distribusi pasien PPOK dan bronkitis kronik berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	PPOK		Bronkitis Kronik	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Laki-laki	26	92,85	27	96,42
Perempuan	2	7,15	1	3,58
Jumlah	**28**	**100**	**28**	**100**

Tabel 2. Distribusi pasien PPOK dan bronkitis kronik berdasarkan umur

Umur (tahun)	PPOK		Bronkitis Kronik	
	Jumlah	%	Jumlah	%
45-54	7	25	1	3,58
55-64	6	21,42	10	35,71
65-74	11	39,29	14	50
75-84	3	10,71	2	7,13
≥ 85	1	3,58	1	3,58
Jumlah	**28**	**100**	**28**	**100**

Tabel 3. Distribusi pasien PPOK dan bronkitis kronik berdasarkan jumlah batang rokok yang dihisap

Jumlah Batang Rokok (perhari)	PPOK		Bronkitis Kronik	
	Jumlah	%	Jumlah	%
≤ 10	6	21,42	16	57,14
11-20	11	39,29	8	28,58
≥ 21	11	39,29	4	14,28
Jumlah	**28**	**100**	**28**	**100**

Tabel 4. Distribusi pasien PPOK dan bronkitis kronik berdasarkan lama merokok

Lama Merokok (tahun)	PPOK		Bronkitis Kronik	
	Jumlah	%	Jumlah	%
≤ 10	0	0	0	0
11-20	3	10,71	1	3,58
≥ 21	25	89,29	27	96,42
Jumlah	**28**	**100**	**28**	**100**

Tabel 5. Distribusi pasien PPOK dan bronkitis kronik berdasarkan derajat merokok (Indeks Brinkman)

Derajat Merokok (Indeks Brinkman)	PPOK		Bronkitis Kronik	
	Jumlah	%	Jumlah	%
Ringan	4	14,29	12	42,86
Sedang	9	32,14	9	32,14
Berat	15	53,58	7	25
Jumlah	**28**	**100**	**28**	**100**

Data dari tabel 5 kemudian dilakukan uji analisa data *Chi Square* dengan menggunakan program komputer *SPSS 17.0 for Windows* diperoleh p *value* sebesar 0,032 dengan taraf signifikan (α) 0,05. Oleh karena itu p *value* < 0,05 (α) maka dinyatakan Ho ditolak, sehingga H_1 diterima yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan bronkitis kronis.

Kemudian, untuk menilai seberapa besar tingkat kekuatan hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan bronkitis kronik digunakan uji *Koefisien Kontingensi*. Dari hasil perhitungan didapatkan hasil koefisien korelasi (r) sebesar 0,331. Sehingga r berada di antara interval 0,20-0,399 dan dapat disimpulkan bahwa hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan bronkitis kronik memiliki kekuatan korelasi yang lemah.

Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan distribusi pasien PPOK dan bronkitis kronik lebih besar terjadi pada laki-laki yakni sebesar 92,85 dan 96,42 seperti yang tercantum pada tabel 1. Hasil ini sesuai dengan gambaran penderita penyakit paru oleh karena paparan rokok di Poliklinik Paru RSUP Sanglah yang mayoritas pasien PPOK adalah laki-laki yakni sebesar 65,7% (Sajinadiyasa, 2010). Sedangkan menurut penelitian Ismir (2009), angka kejadian bronkitis kronik pada laki-laki meningkat dibanding perempuan.

Pada tabel 2, distribusi pasien PPOK dan bronkitis kronik berumur lebih dari 45 tahun dan kelompok umur 65-74 tahun memiliki presentase tertinggi. Hal ini sesuai dengan pedoman diagnosis penyakit PPOK dan bronkitis kronis yang menyatakan bahwa usia faktor risiko dari penyakit ini adalah usia lebih dari 45 tahun (PDPI, 2011). Menurut jurnal penelitian Suradi (2007) juga disebutkan bahwa angka kematian dan angka kesakitan PPOK akan meningkat pada penderita yang berumur lebih dari 45 tahun.

Tabel 3 dan 4 menyatakan bahwa sebagian besar penderita PPOK adalah perokok berderajat berat dengan jumlah rokok yang dihisap ≥ 21 batang rokok perhari dan lama merokok ≥ 21 tahun. Sedangkan sebagian besar penderita bronkitis kronik adalah perokok berderajat ringan dengan jumlah rokok yang dihisap ≤ 10 batang rokok perhari dan lama merokok ≥ 21 tahun. Hal ini sesuai dengan pendapat Suradi (2007) bahwa semakin banyak jumlah batang rokok yang dihisap dan makin lama masa waktu menjadi perokok, maka semakin besar risiko

untuk mengalami PPOK dan bronkitis kronik. Rokok memberi kontribusi yang besar pada angka kesakitan atau angka kematian dan memberikan masalah ketergantungan yang berhubungan dengan berbagai penyakit termasuk PPOK dan bronkitis kronik (Rai, 2008).

Hasil penelitian yang terdapat pada tabel 5 kemudian dianalisis dengan metode analisis data *Chi Square*. Setelah dilakukan perhitungan didapatkan nilai p *value* sebesar 0,032 dengan taraf signifikan (α) 0,05. Oleh karena itu p *value* < 0,05 (α) maka dinyatakan Ho ditolak, sehingga H_1 diterima. Hasil uji analisis ini dapat disimpulkan sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan terdapat hubungan yang signifikan antara merokok sebagai faktor risiko terhadap angka kejadian PPOK dan bronkitis kronik (Sutoyo, 2009). Menurut Babusyte et al (2007) merokok merupakan faktor risiko terbesar yang bisa meningkatkan perkembangan angka kejadian dan kematian pada penderita PPOK dan bronkitis kronik. Kemudian, dilakukan uji *Koefisien Kontingensi* untuk mengetahui seberapa besar kekuatan korelasi hubungan antara kedua variabel (Sopiyudin, 2011). Setelah dilakukan perhitungan didapatkan hasil koefisien korelasi (r) sebesar 0,331 dan dapat dinyatakan kekuatan hubungan antara kedua variabel lemah. Kekuatan korelasi antara kedua variabel dinyatakan lemah karena ada beberapa faktor risiko lain yang kemungkinan berperan dalam meningkatkan angka kesakitan dan angka kematian dari PPOK dan bronkitis kronik. Beberapa hal yang berkaitan dengan risiko timbulnya penyakit ini ialah asap rokok, polusi udara, stres oksidatif, genetik, tumbuh kembang paru dan sosial ekonomi (PDPI, 2011). Merokok merupakan hal terpenting di dalam timbulnya PPOK dan bronkitis kronik, namun tidak semua orang yang terpapar asap rokok menderita penyakit ini (Yunus, 2009).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul "Hubungan Antara Derajat Merokok dengan Prevalensi PPOK dan Bronkitis Kronik di BBKPM Surakarta" pada bulan Juli 2012 – Agustus 2012 dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan bronkitis kronik.

SARAN

Saat ini angka kejadian penyakit saluran pernapasan terutama PPOK dan bronkitis kronik semakin meningkat. Maka dari itu untuk mencegah semakin meningkatnya penderita penyakit saluran napas karena rokok di masyarakat kita perlu :

1. Mengadakan penyuluhan mengenai bahaya merokok terhadap kesehatan paru kepada masyarakat.
2. Menghimbau pemerintah agar menertibkan iklan-iklan produk rokok dan memperbanyak iklan kampanye anti rokok melalui berbagai media promosi.

3. Melakukan penelitian lebih lanjut mengenai bahaya merokok dengan melibatkan jumlah responden yang lebih besar untuk mendapatkan hasil yang semakin optimal.
4. Melakukan penelitian lebih lanjut dengan mengeksklusikan pasien yang telah berhenti merokok.
5. Melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara derajat merokok dengan prevalensi PPOK dan bronkitis kronik dengan menyertakan hasil pemeriksaan radiologi foto toraks serta pemeriksaan bronkodilator sebagai dasar penentuan diagnosis selain pemeriksaan klinis dan spirometri.

DAFTAR PUSTAKA

Alsagaff, H., 2009. *Dasar-dasar Ilmu Penyakit Paru*. Surabaya : Airlangga University Press.

Arief, M.Tq., 2010. *Pengantar Metodologi Penelitian Untuk Ilmu Kesehatan*. Surakarta : UNSPRESS.

Babusyte, A., Kristina, S., Jeroch, J., Lotvall, J. 2007. Pattern of Airway Inflammation and MMP-12 Expression in Smokers and Ex-Smokers with COPD. Respiratory Research. 8:81.

Bartal, M., 2005. COPD and Tobacco Smoke. Tobacco Pouch. *Monaldi Arch Chest Dis*. 63: 4, 213-225.

Depkes (Departemen Kesehatan Republik Indonesia), 2012. Rokok Membunuh Lima Juta Orang Setiap Tahun (http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/458-rokok-membunuh-lima-juta-orang-setiap-tahun.html)

Devereux, 2006. ABC of chronic obstructive pulmonary disease. Definition, epidemiology, and risk factors. *BMJ*. 332: 1142-4.

Djojodibroto, R., 2009. Respirologi (*respiratory medicine*). Jakarta : EGC

Fawzani, 2005., Terapi Berhenti Merokok (Studi Kasus 3 Perokok Berat). Yogyakarta : Fakultas Ilmu Budaya Universitas Gajah Mada.

GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), 2007. Executive summary global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease update *2007.*

Gondodiputro, S., 2007. Bahaya Tembakau dan Bentuk-Bentuk Sediaan Tembakau. Bandung : FK UNPAD.

Ikawati, Z., 2011. *Penyakit Sistem Pernafasan dan Tatalaksana Terapinya*. Yogyakarta : Bursa Ilmu.

IPCRG (*International Primary Care Respiratory Group*), 2006. Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Primary Care Respiratory Journal*. 15, 48-57.

Ismir, F., Dianiati, K.S., 2009. Efek Peradangan Sistemik Pada PPOK Terhadap Sistem Kardiovaskular. *Jurnal Respirologi Indonesia*. Departemen Pulmonologi FKUI. Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Kedokteran Vaskular FKUI. RSUP Persahabatan. Jakarta

Jindal, SK., Anggarwal, SK., 2006. Chaudhry, K., Gupta, D., Chhabra, SK., D'Souza, GA., A Multicentric Study on Epidemiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and its Relationship with Tobacco Smoking and Environmental Tobacco Smoke Exposure. *The Indian Journal of Chest Disease and Allied Sciences.* Vol.48. 23-30.

Kasim, E., 2001. Merokok sebagai Faktor Resiko Terjadinya Penyakit Periodontal. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

KMKRI (Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia), 2008., Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik. Nomor 1022/MENKES/SK/XI/2008.

Kusuma, A., 2011. Pengaruh Merokok Terhadap Kesehatan Gigi dan Rongga Mulut. Semarang : Universitas Islam Sultan Agung (http://www.unissula.ac.id)

Mannino, 2006. COPD in never-smoker : Results from the Population-based burden of Obstructive Lung Disease. *Chestnet : Pubmed*. 139, 752-763.

Notoadmodjo, S., 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Edisi Revisi Cetakan Pertama. Jakarta : Rineka Cipta.

PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia), 2003. PPOK, Pedoman Praktis diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta : PDPI.

PDPI, 2011. PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), Diagnosis dan Penatalaksanaan. Revisi pertama. Jakarta : PDPI.

Rai, I.B. Ngurah., Sajinadiyasa., 2008. Hubungan Merokok dan Lama Rawat Inap Pasien Asma Eksaserbasi Akut di RSUP Sanglah Denpasar. Divisi Pulmonologi/SMF Ilmu Penyakit Dalam : FK UNUD/ RSUP Sanglah Denpasar.

Russel, R., Culpitt, S., Barnes, P., Smith, M., DeMatos, C., Donnelly, L., 2002. Release and Activity of Matrix Metalloproteinase-9 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 by Alveolar Macrophages from Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am.J.Respir. Cell.Mol.Biol*; 26 : 602-609.

Sajinadiyasa, 2010. Prevalensi dan Risiko Merokok Terhadap Penyakit Paru Di Poliklinik Paru Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. *Jurnal Respirologi Indonesia.* Divisi Pulmonologi/SMF Ilmu Penyakit Dalam : FK UNUD/ RSUP Sanglah Denpasar.

Savitz, D. Meyer, R. Tanzer, J. Lewin, F., 2006. Public Health implication of smokeless tobacco use as a harm reduction strategy. *American Journal of Public Health.* 96 : 1934-1939.

Soegito, 2004., Pengobatan Bronkitis Kronik Eksaserbasi Akut dengan Ciprofloxacin Dibandingkan dengan Co Amoxiclav. Sumatera Utara : Bagian Ilmu Penyakit Paru – FK USU

Sopiyudin, D., 2011. *Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta : Evidence Based Medicine.

Sudoyo et al, 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid II. Edisi Keempat. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Suradi, 2007. Pengaruh Rokok Pada Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) Tinjauan Patogenesis, Klinis dan Sosial. Pidato Pengukuhan Guru Besar Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi. Surakarta : UNS.

Sutoyo, 2009., Bronkitis Kronis dan Lingkaran yang tak Berujung Pangkal (Vicious Circle). Jurnal Respirologi Indonesia. Jakarta : Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi – RS Persahabatan Jakarta.

Tabrani, R., 2010. *Ilmu Penyakit Paru*. Jakarta : Trans Info Media

Teramoto, S., 2007. COPD Phatogenesis from the viewpoint of risk factors. Tokyo : Internal Medicine.

Thomson, N.C., Livingstone, E., 2004. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J*. 24 : 822-33.

Yunus, F., 2003. Manfaat Rehabilitasi Paru dalam Meningkatkan atau Mempertahankan Kapasitas Fungsional dan Kualitas Hidup Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik di RSUP Persahabatan. *Jurnal Respirologi Indonesia.* Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI. Jakarta

Yunus, F., 2009. Penatalaksanaan Bronkhitis Kronik. *Jurnal Respirologi Indonesia*. Jakarta : Bagian Pulmonologi FKUI – Unit Paru RSUP Persahabatan Jakarta.

Yunus, F., Agustin, H., 2008. Proses Metabolisme pada Penyakit Paru Obstructive Kronik (PPOK). *Jurnal Respirologi Indonesia.* Volume 28. Jakarta : Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI – SMF Paru – RS Persahabatan Jakarta.