

Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK)

*Chronic Obstructive
Pulmonary Disease
(COPD)*





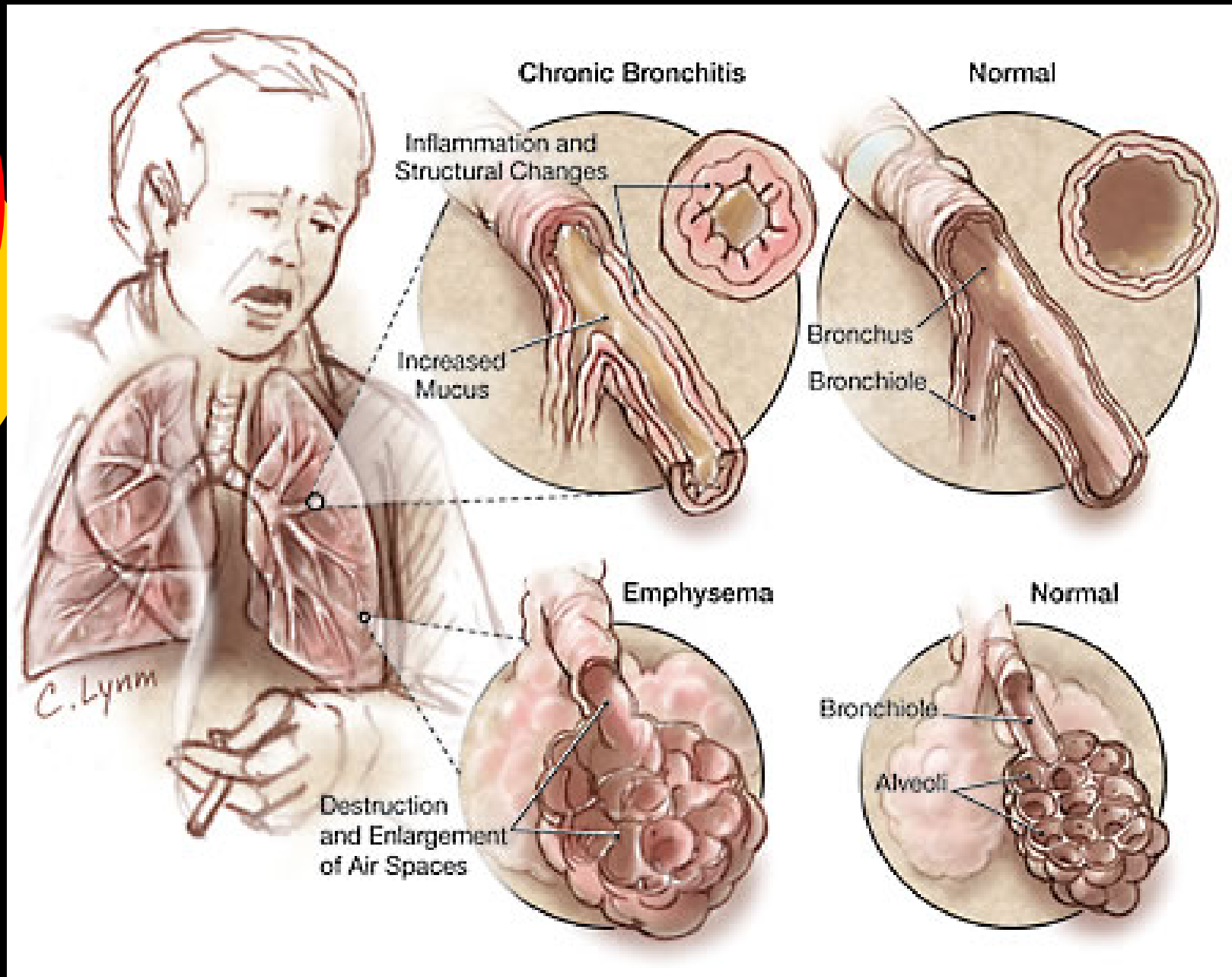
Epidemiologi

- Survei th 2001: Di US, kira-kira 12.1 jt pasien menderita PPOK, 9 juta menderita **bronkitis kronis**, dan sisanya menderita **emphysema**, atau kombinasi keduanya.
- **The Asia Pacific COPD Roundtable Group** memperkirakan, jumlah penderita PPOK sedang hingga berat di negara-negara Asia Pasifik mencapai 56,6 juta penderita dengan angka prevalensi 6,3 persen (Kompas, 2006).
- Angka prevalensi bagi masing-masing negara berkisar **3,5-6,7%**, antara lain China dengan angka kasus mencapai 38,160 juta jiwa, Jepang (5,014 juta orang), dan Vietnam (2,068 penderita).
- Sementara itu, di Indonesia diperkirakan terdapat **4,8 juta** penderita dengan prevalensi **5,6 persen**.
- Kejadian meningkat dengan makin banyaknya jumlah perokok (90% penderita COPD adalah smoker atau ex-smoker)



Definisi

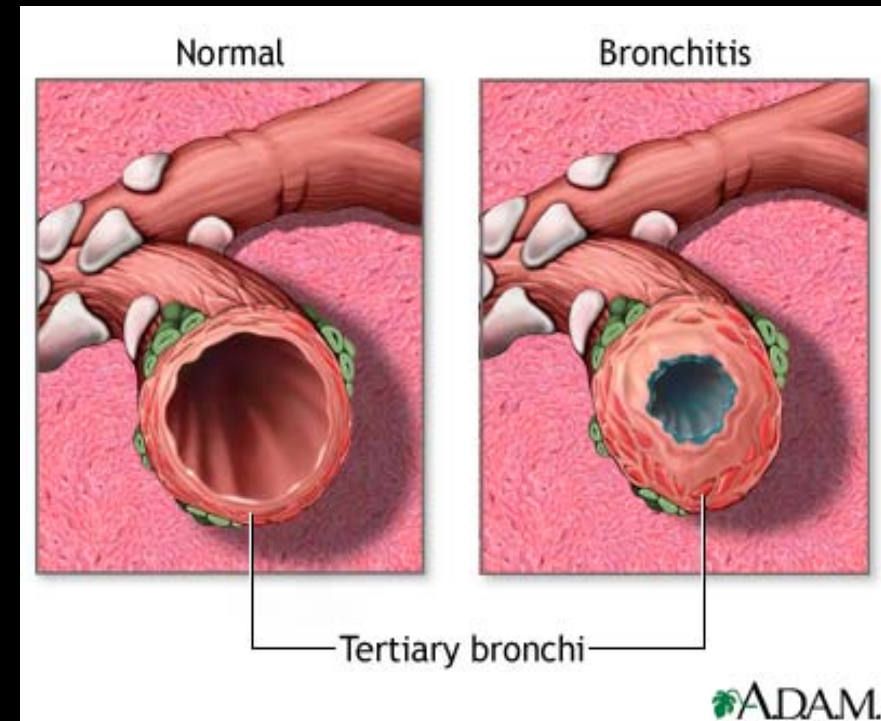
penyakit obstruksi saluran nafas kronis dan progresif yang dikarakterisir oleh adanya keterbatasan aliran udara yang bersifat irreversibel, yang disebabkan oleh **bronkitis kronis**, **emphysema** atau keduanya.



Definisi (lanjutan)

BRONCHITIS KRONIS

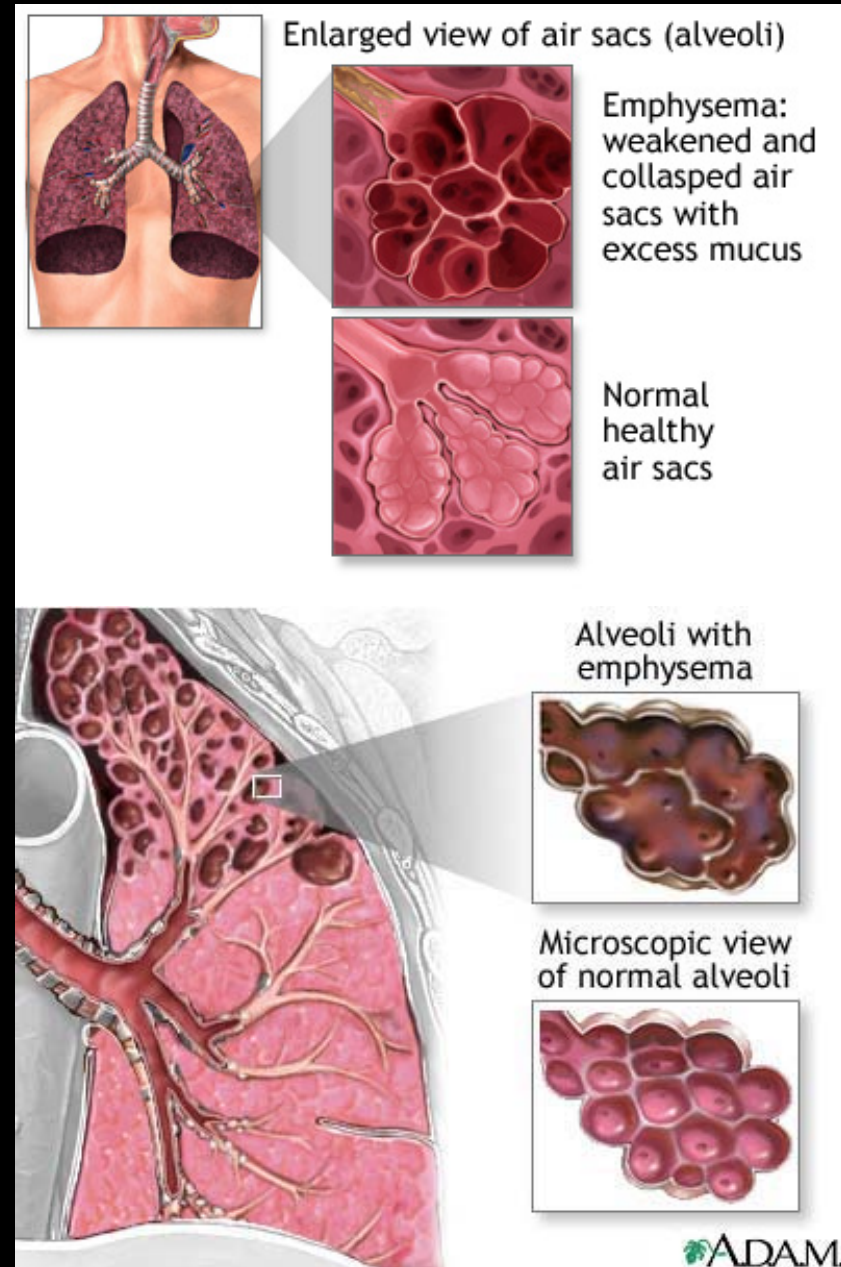
Bronkitis kronik adalah keadaan pengeluaran mukus secara berlebihan ke batang bronchial secara kronik atau berulang dengan disertai batuk, yang terjadi **hampir setiap hari** selama sekurangnya **tiga bulan** dalam 1 tahun selama **2 tahun** berturut turut.



Definisi (lanjutan)

EMPHYSEMA

kelainan paru-paru yang ditandai dengan pembesaran jalan nafas yang sifatnya permanen mulai dari terminal bronchial sampai bagian distal (alveoli : saluran, kantong udara dan dinding alveoli).



ETIOLOGI BRONKITIS

Faktor lingkungan :

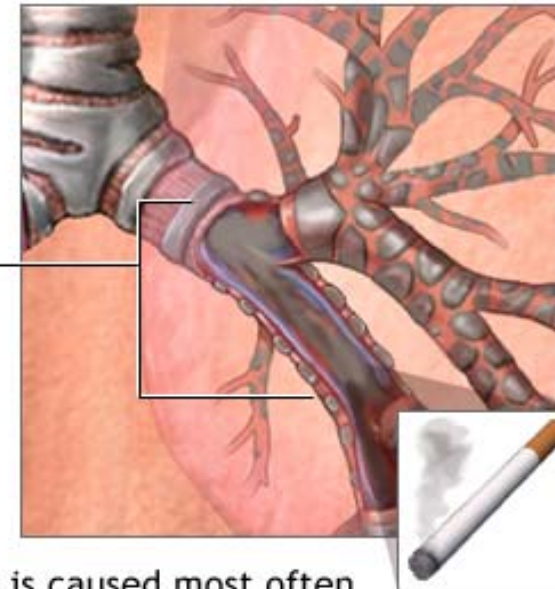
- Merokok
- Pekerjaan
- Polusi udara
- Infeksi

Faktor host :

- usia
- jenis kelamin
- penyakit paru yang sudah ada



Inflamed primary and secondary bronchi

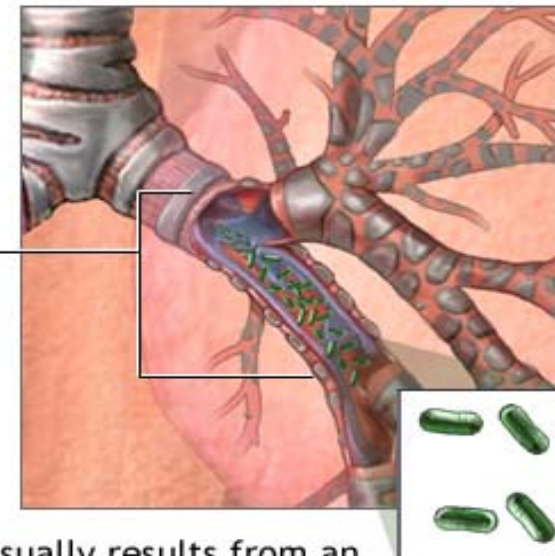


Chronic bronchitis is caused most often by exposure to airborne pollutants such as cigarette smoke

ADAM.



Inflamed primary and secondary bronchi



Acute bronchitis usually results from an infection such as a cold or flu

Bacteria

ADAM.

PATOGENESIS BRONKITIS KRONIS

ASAP ROKOK, POLUTAN

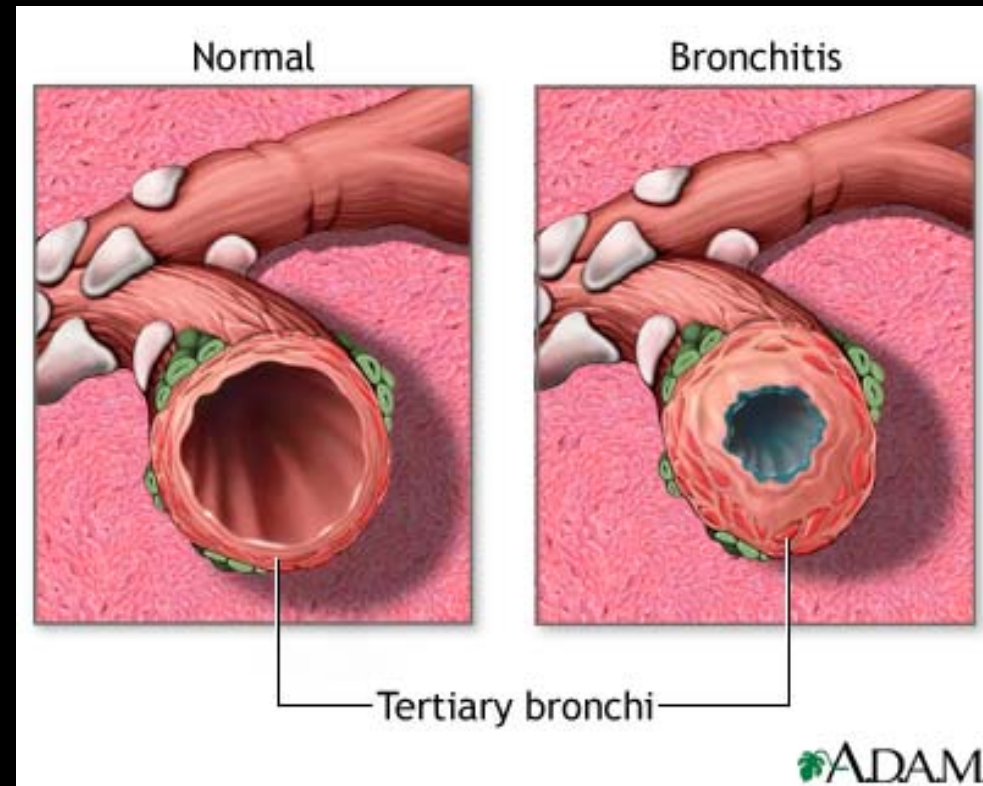
Hambatan mucociliary clearance

Iritasi bronchiole

Hiperplasia, hipertrofi dan proliferasi kelenjar mukus

Hipersekresi mukus

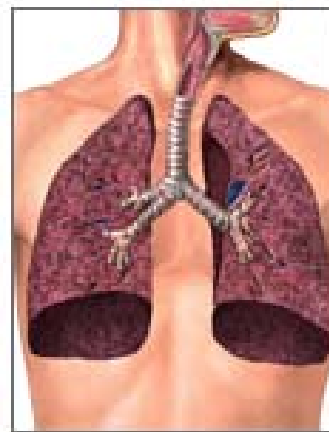
OBSTRUKSI



Resiko infeksi berulang

Etiologi Emphysema

- ❖ Smoking
- ❖ Polusi udara
- ❖ Defisiensi $\alpha 1$ -antitripsin (faktor genetik)



Enlarged view of air sacs (alveoli)

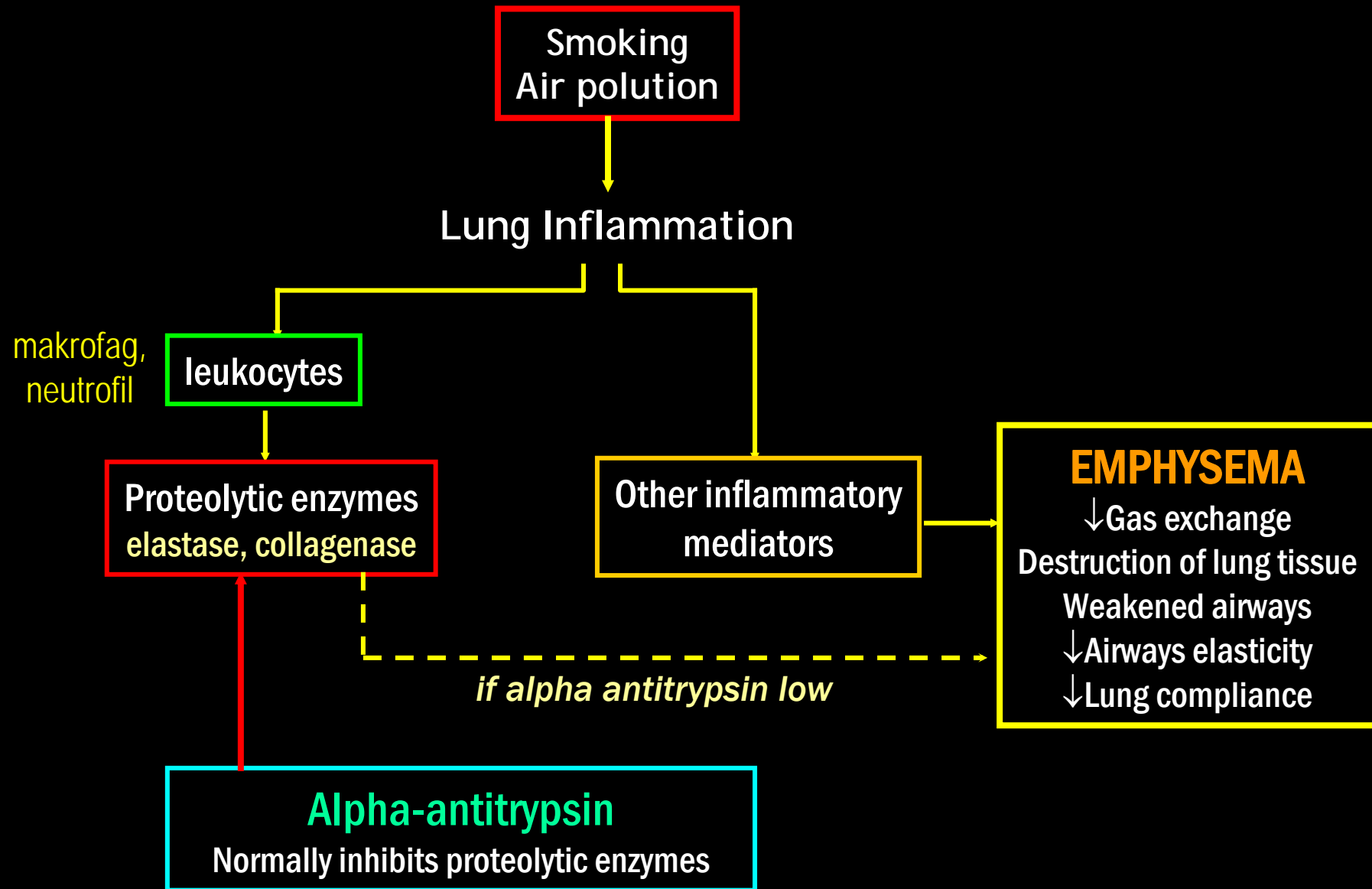


Damaged
air sacs
(alveoli)

Cigarettes contain many hazardous substances that damage the lungs when inhaled



PATOGENESIS EMPHYSEMA



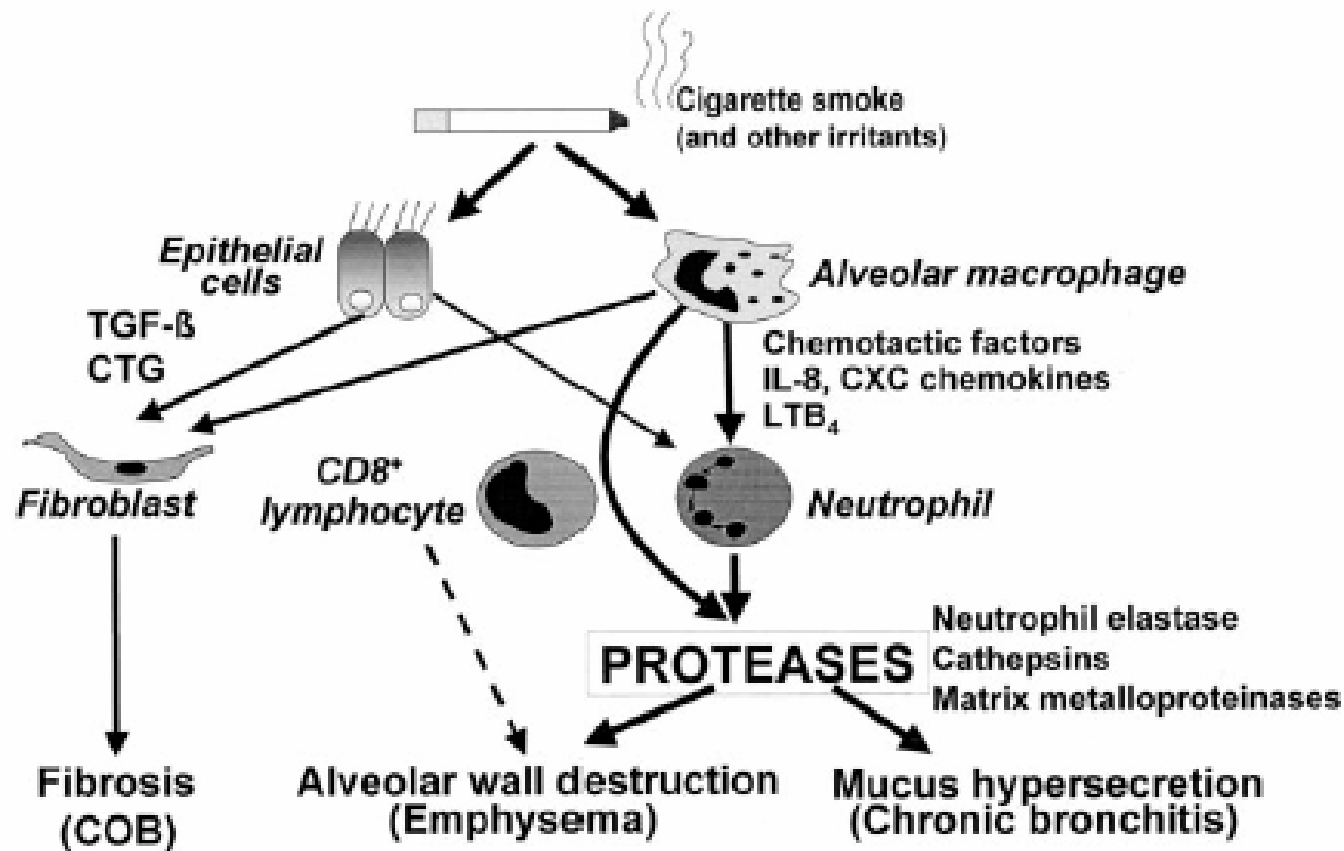


FIG. 1. Inflammatory mechanisms in COPD. Cigarette smoke (and other irritants) activate macrophages in the respiratory tract that release neutrophil chemotactic factors, including IL-8 and LTB₄. These cells then release proteases that break down connective tissue in the lung parenchyma, resulting in emphysema, and also stimulate mucus hypersecretion. These enzymes are normally counteracted by protease inhibitors, including 1-antitrypsin, SLPI, and TIMP. Cytotoxic T cells (CD8) may also be recruited and may be involved in alveolar wall destruction. Fibroblasts may be activated by growth factors releases from macrophages and epithelial cells. CTG, connective tissue growth factor; COB, chronic obstructive bronchiolitis.

● ● ● What happened with smoking ?

Penelitian telah menunjukkan bahwa merokok dalam jangka panjang dapat menyebabkan aneka efek, a.l. :

- ❖ Mengganggu pergerakan rambut getar epitel saluran nafas (respiratory epithelial ciliary)
- ❖ Menghambat fungsi alveolar macrophages,
- ❖ Menyebabkan **hypertrophy** dan **hyperplasia** kelenjar penghasil mukus;
- ❖ Juga menghambat **antiproteases** dan menyebabkan leukosit melepaskan **enzim proteolitik** secara akut
- ❖ merusak **elastin**, suatu protein yang membangun kantong alveolar

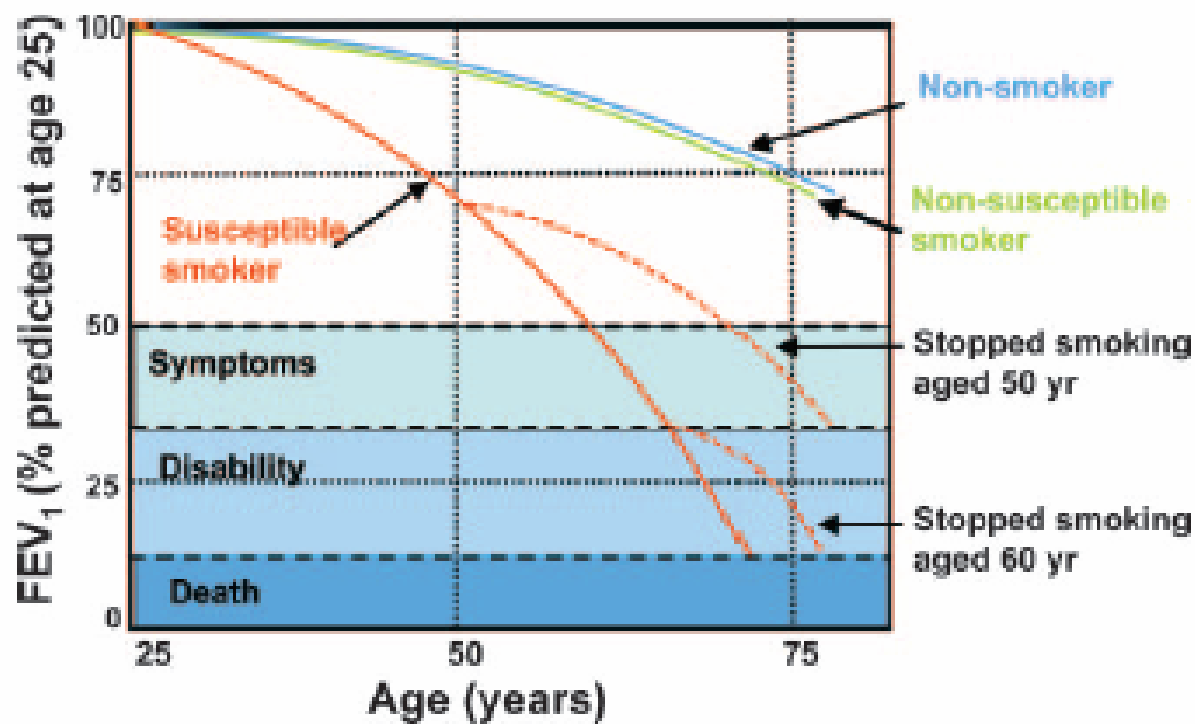


FIG. 4. Natural history of COPD. Annual decline in airway function shows accelerated decline in susceptible smokers and effects of smoking cessation. Patients with COPD usually show an accelerated annual decline in FEV₁, often greater than 50 ml/year, compared with the normal decline of approximately 20 ml/year, although this is variable between patients. Only 10 to 20% of cigarette smokers are susceptible to this rapid decline. However, with longer follow-up, more smokers may develop COPD. The propensity to develop COPD among smokers is only weakly related to the amount of cigarettes smoked, and this suggests that other factors play an important role in determining susceptibility. Most evidence points toward genetic factors, although the genes determining susceptibility have not yet been determined.



Gambaran klinik serangan akut PPOK

Gejala:

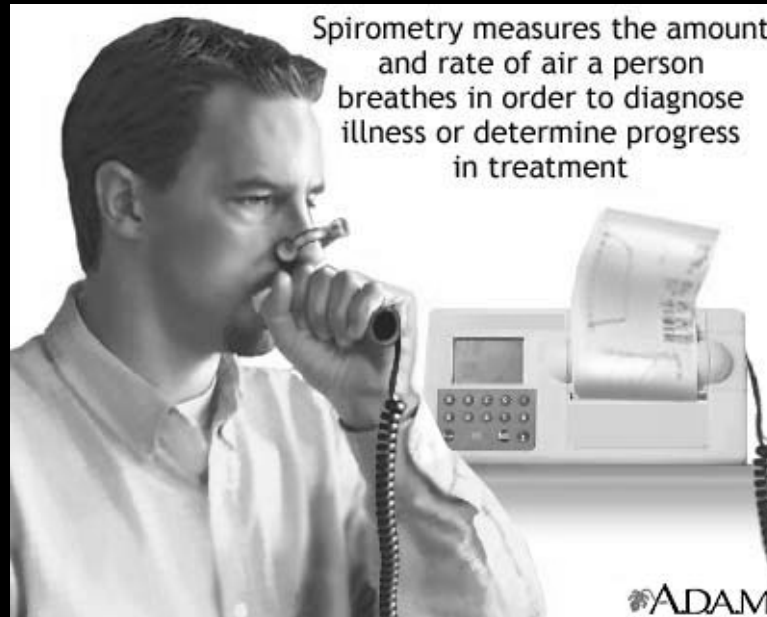
- Peningkatan volume sputum
- Sesak nafas yang progresif
- Dada terasa sesak (chest tightness)
- Sputum yang purulen
- Meningkatnya kebutuhan bronkodilator
- Lemah, lesu
- Mudah lelah

Pemeriksaan fisik:

- Demam
- Mengi (wheezing)

DIAGNOSIS

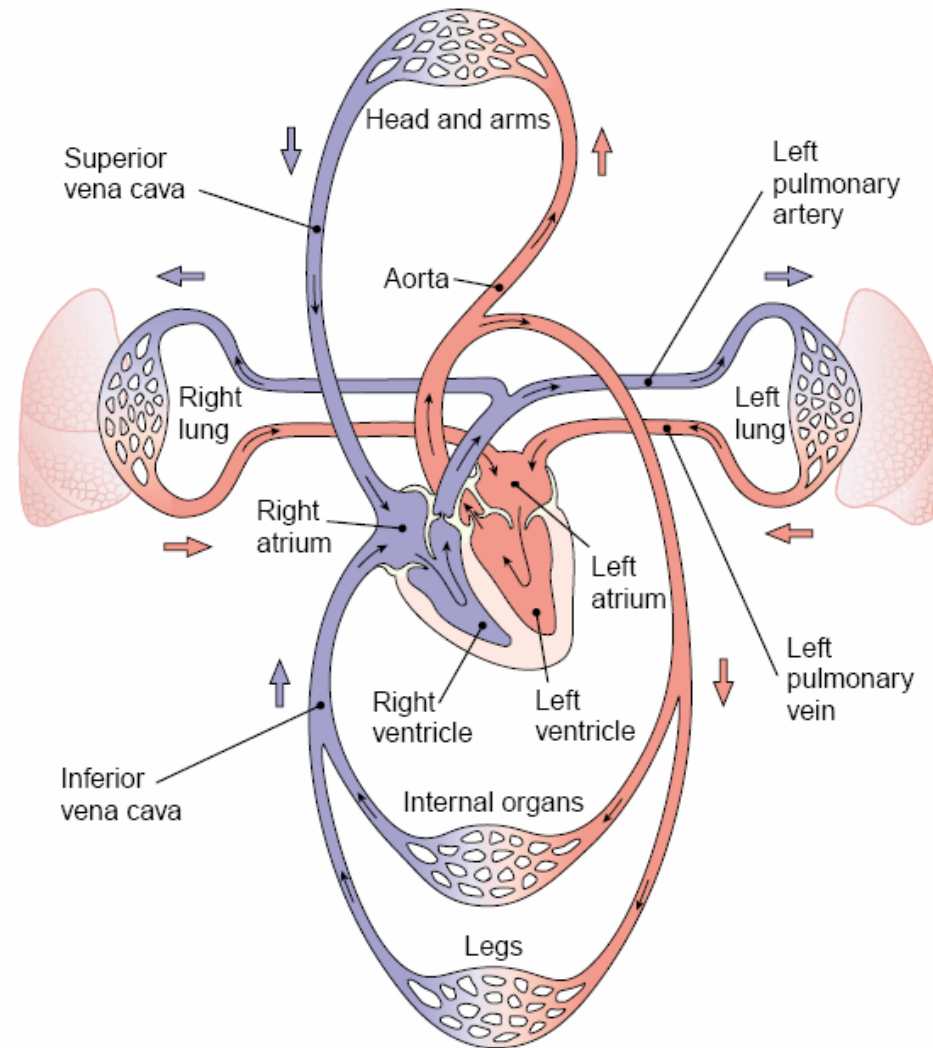
PULMONARY FUNCTION TEST :



GAS DARAH ARTERI
LABORATORY TEST
CHEST X-RAY

Derajat keparahan PPOK

Tingkat	Nilai FEV ₁ dan gejala
0 berisiko	Memiliki satu atau lebih gejala batuk kronis, produksi sputum, dan dispnea. Ada paparan terhadap faktor resiko (rokok, polusi), spirometri normal
I ringan	FEV ₁ /FVC < 70%, FEV ₁ ≥ 80%, dan umumnya, tapi tidak selalu, ada gejala batuk kronis dan produksi sputum. Pada tahap ini, pasien biasanya bahkan belum merasa bahwa paru-parunya bermasalah
II sedang	FEV ₁ /FVC < 70%; 50% < FEV ₁ < 80%, gejala biasanya mulai progresif/memburuk, dengan nafas pendek-pendek.
III berat	FEV ₁ /FVC < 70%; 30% < FEV ₁ < 50%. Terjadi eksaserbasi berulang yang mulai mempengaruhi kualitas hidup pasien. Pada tahap ini pasien mulai mencari pengobatan karena mulai dirasakan sesak nafas atau serangan penyakit.
IV sangat berat	FEV ₁ /FVC < 70%; FEV ₁ < 30% atau < 50% plus kegagalan respirasi kronis. Pasien bisa digolongkan masuk tahap IV jika walaupun FEV ₁ > 30%, tapi pasien mengalami kegagalan pernafasan atau gagal jantung kanan /cor pulmonale. Pada tahap ini, kualitas hidup sangat terganggu dan serangan mungkin mengancam jiwa.



Normally, the left side of the heart produces a higher level of blood pressure in order to pump blood to the body; the right side pumps blood through the lungs under much lower pressure. Any condition that leads to prolonged high blood pressure in the arteries or veins of the lungs (called pulmonary hypertension) will be poorly tolerated by the right ventricle of the heart. When this right ventricle fails or is unable to properly pump against these abnormally high pressures, this is called cor pulmonale.



Prognosis ?

- Indikator: umur dan keparahan
- Jika ada hipoksia dan cor pulmonale → prognosis jelek
- Dyspnea, obstruksi berat saluran nafas, FEV1 < 0.75 L (20%) → angka kematian meningkat, 50% pasien berisiko meninggal dalam waktu 5 tahun



Tujuan Terapi ?

- **Memperbaiki keadaan obstruksi saluran nafas**
- **Mencegah dan mengatasi eksaserbasi akut**
- **Menurunkan progresivitas penyakit**
- **Meningkatkan keadaan fisik dan psikis**
- **Menurunkan jumlah hari tidak masuk kerja**
- **Menurunkan lama tinggal di RS**
- **Menurunkan angka kematian**

TATA LAKSANA TERAPI

NON FARMAKOLOGI

Menghentikan kebiasaan merokok

Rehabilitasi paru-paru secara komprehensif dengan OR dan latihan pernafasan

Perbaiki nutrisi

Tidak ada obat yang dapat menunda memburuknya fungsi paru jika pasien tetap merokok



TATA LAKSANA TERAPI

FARMAKOLOGI

- Antikolinergik inhalasi → **first line therapy**, dosis harus cukup tinggi : 2 puff 4 – 6x/day; jika sulit, gunakan nebulizer 0.5 mg setiap 4-6 jam prn, exp: ipratropium or oxytropium bromide
- Simpatomimetik → **second line therapy** : terbutalin, salbutamol
- Kombinasi antikolinergik dan simpatomimetik → **untuk meningkatkan efektifitas**
- Metil ksantin → **banyak ADR**, dipakai jika yang lain tidak mempan
- Mukolitik → **membantu pengenceran dahak**, namun tidak memperbaiki aliran udara → masih kontroversi, apakah bermanfaat secara klinis atau tidak

lanjutan

- Kortikosteroid → benefit is very limited, laporan tentang efektivitasnya masih bervariasi, kecuali jika pasien juga memiliki riwayat asma
- Oksigen → untuk pasien hipoksemia, cor pulmonale. Digunakan jika baseline PaO_2 turun sampai < 55 mmHg
- Antibiotik → digunakan bila ada tanda infeksi, bukan untuk maintenance therapy
- Vaksinasi → direkomendasikan untuk high-risk patients: vaksin pneumococcus (tiap 5-10 th) dan vaksin influenza (tiap tahun)
- $\alpha 1$ -proteinase inhibitor → utk pasien yang defisiensi $\alpha 1$ -antitripsin → digunakan per minggu, masih mahal → contoh: Prolastin

Algoritma terapi berdasarkan keparahan PPOK

Table 8 - Therapy at Each Stage of COPD

Old	0: At Risk	I: Mild	II: Moderate IIA IIB		III: Severe
New	0: At Risk	I: Mild	II: Moderate	III: Severe	IV: Very Severe
Characteristics	<ul style="list-style-type: none"> Chronic symptoms Exposure to risk factors Normal spirometry 	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁/FVC < 70% FEV₁ ≥ 80% With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁/FVC < 70% 50% ≤ FEV₁ < 80% With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁/FVC < 70% 30% ≤ FEV₁ < 50% With or without symptoms 	<ul style="list-style-type: none"> FEV₁/FVC < 70% FEV₁ < 30% or FEV₁ < 50% predicted plus chronic respiratory failure
	Avoidance of risk factor(s); influenza vaccination				
	Add short-acting bronchodilator when needed				
			Add regular treatment with one or more long-acting bronchodilators Add rehabilitation		
				Add inhaled glucocorticosteroids if repeated exacerbations	
					Add long-term oxygen if chronic respiratory failure Consider surgical treatments

Tahap terapi pada PPOK yang stabil

Tahap 1 : Ipratropium bromida (MDI) atau nebulizer, 2-6 puff 4 x sehari, tunjukkan cara penggunaan yang tepat, advis pasien ttg pentingnya penggunaan teratur dan efek samping yg mungkin timbul (mulut kering & rasa pahit), jika hasil trial : perbaikan FEV1 < 20% → step 2

Tahap 2 : Tambahkan β -agonis MDI atau nebulizer, tunjukkan cara penggunaan yang tepat, advis pasien ttg pentingnya penggunaan teratur dan efek samping yg mungkin timbul (takikardi, tremor) → jika tidak ada perkembangan: hentikan β -agonis, jika ada perbaikan tapi kecil → step 3

lanjutan

Tahap 3: Tambah **teofilin**, mulai dari 400 mg/hari dlm bentuk sustained released, sesuaikan dosis setiap interval 3 hari untuk menjaga serum level antara 10-15 $\mu\text{g/ml}$, pantau ESO **takikardi, tremor, nervous, efek GI**; jika tidak ada perbaikan \rightarrow hentikan teofilin dan \rightarrow go to step 4

Tahap 4: Coba dengan **kortikosteroid** : prednison 30-40 mg/hari selama 2-4 minggu, cek dengan spirometer (perbaikan $\geq 20\%$), titrasi dosis ke dosis efektif terkecil ($< 10 \mu\text{g}$ sehari), pertimbangkan penggunaan kortikosteroid inhalasi \rightarrow jika pasien tidak berespon baik \rightarrow kembali ke steroid oral



Terapi antibiotika ?

- Berdasarkan evidence terbaru yang tersedia, antibiotika harus diberikan pada pasien-pasien PPOK yang :
 - Pasien dengan eksaserbasi akut dengan 3 tanda utama yaitu : **increased dyspnea, increased sputum volume, increased sputum purulence** (Evidence B), atau
 - Pasien dengan eksaserbasi akut dengan 2 tanda utama, jika peningkatan purulensi sputum merupakan salah satunya (Evidence C)
 - Pasien dengan eksaserbasi parah yang membutuhkan ventilasi mekanik, baik invasif maupun non-invasif (Evidence B)

Terapi antibiotika yang direkomendasikan untuk eksaserbasi akut PPOK

Karakteristik pasien	Patogen penyebab yang mungkin	Terapi yang direkomendasikan
<ul style="list-style-type: none"> • Eksaserbasi tanpa komplikasi • < 4 x eksaserbasi setahun • tidak ada penyakit penyerta • FEV1 > 50% 	<p><i>S. pneumoniae, H. influenzae, H. parainfluenzae, dan M. catarrhalis</i> umumnya tidak resisten</p>	<ul style="list-style-type: none"> • makrolid (azitromisin, klaritromisin) • sefalosporin generasi 2 atau 3 • doksisisiklin
<ul style="list-style-type: none"> • Eksaserbasi kompleks • umur > 65 th, • > 4 eksaserbasi pertahun • FEV1 < 50% tapi > 35 % 	<p>seperti di atas, ditambah <i>H. influenzae</i> dan <i>M. catarrhalis</i> penghasil beta-laktamase</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Amoksisilin/klavulanat • Fluorokuinolon (levofloksasin, gatifloksasin, moksifloksasin)
<p>Eksaserbasi kompleks dengan risiko <i>P. aeruginosa</i></p>	<p>seperti di atas, ditambah <i>P. aeruginosa</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Fluorokuinolon (levofloksasin, gatifloksasin, moksifloksasin) • Terapi I.V. jika diperlukan : sefalosporin generasi 3 atau 4

● ● ● **Key points:**

- ❖ PPOK adalah penyakit yang sebenarnya secara potensial dapat dicegah → stop smoking
- ❖ Sekali PPOK terjadi → penderita akan memerlukan terapi yang kompleks → yang efikasinya masih diperdebatkan para ahli
- ❖ Penyakit ini bersifat progresif dan ireversibel → berbiaya besar baik baik personal maupun masyarakat

Selesai...

Ada pertanyaan ?

Apa bedanya dengan asma ?