

**Pola Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) Eksaserbasi Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2016-2017**

**Dr. dr. Susanthy Djajalaksana, Sp.P(K)<sup>1</sup>, Prof. Dr. dr. Sumarno, DMM, Sp.MK(K)<sup>2</sup>, Raihan Ghalib<sup>3</sup>**

1. Departemen Paru, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
2. Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
3. Program Studi Sarjana Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

**ABSTRAK**

Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK) merupakan penyakit paru kronis yang bersifat progresif ditandai dengan gejala gangguan pernapasan terus-menerus dan keterbatasan aliran udara disebabkan oleh paparan partikel atau gas berbahaya secara signifikan mengakibatkan respon inflamasi. Eksaserbasi akut pada PPOK diartikan sebagai memburuknya kondisi pasien yang menyebabkan perubahan dalam manajemen penatalaksanaan. PPOK menjadi penyebab utama kematian keempat di dunia dan semakin meningkat kejadian PPOK setiap tahunnya. Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang banyak terdapat pasien PPOK eksaserbasi akut yang memiliki banyak komorbid. Penatalaksanaan PPOK eksaserbasi akut di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang di kelompokkan berdasarkan derajat klasifikasi PPOK eksaserbasi akut menurut standar dari GOLD. Pada penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini mengambil data dari rekam medis yang ada di rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang dengan populasi penelitian adalah pasien PPOK eksaserbasi akut. Sampel sejumlah 75 pasien diambil menggunakan *total sampling*. Analisis data penelitian ini menggunakan uji korelasi *chi-square*. Hasil uji didapatkan pada masing-masing komorbid terhadap derajat klasifikasi PPOK eksaserbasi memiliki nilai p-value yaitu 0,568 pada pneumonia, 0,257 pada sepsis, 0,471 pada tuberkulosis, dan 0,441 pada gagal jantung. Sehingga pada penelitian ini disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang tidak signifikan antara seluruh komorbid dengan derajat klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang.

**Kata kunci:** PPOK, Eksaserbasi, komorbid, derajat klasifikasi

**ABSTRACT**

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a chronic progressive pulmonary disease characterized by symptoms of persistent respiratory disorders and limited airflow caused by exposure to harmful particles or gases that significant results in an inflammatory response. Acute exacerbations in COPD are interpreted as worsening the patient's condition causing changes in management. COPD is the fourth leading cause of death in the world and COPD events are increasing every year. In Saiful Anwar Hospital Malang many acute exacerbation COPD patients have many comorbidities. Management of acute COPD exacerbations at Saiful Anwar Hospital in Malang is classified based on the degree of classification of acute COPD exacerbations according to the standards of GOLD. This study using an analytic observational research design with a cross-sectional approach. This study took data from medical records at Saiful Anwar Hospital Malang with the study population being acute exacerbation COPD patients. Samples of number 75 patients were taken using simple random sampling. Data analysis in this study used the chi-square correlation test. Test results obtained for each comorbid to the degree of COPD exacerbation has a p-value of 0.568 in pneumonia, 0.257 in sepsis, 0.471 in tuberculosis, and 0.441 in heart failure. So in this study, it was concluded that there was no significant relationship between all comorbidities with the degree of classification of acute exacerbation of COPD in patients with exacerbation of COPD at Saiful Anwar Hospital Malang.

**Keywords:** COPD, exacerbation, comorbidities, degree of classification



## PENDAHULUAN

PPOK eksaserbasi akut merupakan perburukan kondisi pasien yang sering terjadi setelah pasien sebelumnya memiliki riwayat penyakit gangguan pernapasan. Perburukan kondisi pasien ditandai dengan perubahan gejala yang muncul yaitu sesak napas yang semakin memberat, batuk berdahak meningkat, dan terdapat perubahan warna dahak yang biasanya menandakan adanya infeksi. Eksaserbasi akut sering terjadi karena terdapat pencetus seperti infeksi virus atau bakteri, paparan polusi dan merokok. Akibat dari adanya pencetus yang berulang menyebabkan respon inflamasi yang meningkat yang mengakibatkan penurunan aliran udara dan kerusakan jaringan parenkim paru yang bisa terjadi secara bersamaan, namun pada setiap individu memiliki variasi terhadap karakteristik patofisiologi PPOK<sup>1</sup>.

Kejadian PPOK eksaserbasi akut di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang telah mencapai 554 kasus pada tahun 2016. Kasus ini ditemukan pada pasien dengan rawat jalan maupun rawat inap. Menurut RISKESDAS 2013, penyakit tidak menular kronis dengan prevalensi tertinggi kedua adalah PPOK<sup>2</sup>. Prevalensi PPOK tiap tahun terus meningkat karena hal tersebut dipengaruhi oleh banyak faktor yaitu faktor lingkungan (polusi dan paparan lain yang berbahaya), faktor individu (status merokok), dan faktor agen (virus, bakteri, dan organisme patogen lain)<sup>3</sup>. Selain itu terdapat adanya hubungan meningkatnya kejadian PPOK eksaserbasi akut terhadap komorbid yang ditemukan pada pasien. Komorbid pada pasien PPOK eksaserbasi akut memiliki perbedaan berdasarkan jenis kelamin, yaitu pada wanita lebih sering ditemukan komorbid berupa oedema, gagal jantung kronis, hipertensi dan osteoporosis,

sedangkan pada pria komorbid yang sering ditemukan berupa penyakit jantung iskemik, dan alkoholisme<sup>4</sup>.

PPOK berhubungan dengan beban ekonomi yang signifikan. Terutama PPOK eksaserbasi akut memiliki porsi yang paling besar dari biaya perawatan. Di Eropa, biaya langsung untuk penyakit sistem respirasi sebesar 6% dari total anggaran kesehatan dimana PPOK menghabiskan 56% (38,6 milyar Euro) dari biaya penyakit sistem respirasi. Komponen utama dari biaya perawatan adalah rawat inap yang mewakili 58% dari total biaya, kemudian diikuti perolehan obat sebesar 32,2%. Biaya pengobatan yang tinggi ini disebabkan karena karakteristik PPOK eksaserbasi yang progresif dan tidak dapat disembuhkan total sehingga tujuan dari penatalaksanaan PPOK adalah mencegah perkembangan penyakit menjadi lebih berat<sup>5</sup>. Menurut GOLD 2018, derajat klinis PPOK eksaserbasi akut berdasarkan pasien dengan rawat inap dibagi menjadi tiga derajat klasifikasi yaitu, *non-respiratory failure*, *respiratory failure—non-life threatening*, dan *respiratory failure—life threatening*. Derajat klinis PPOK eksaserbasi tersebut ditentukan berdasarkan beberapa indikator terdiri dari rerata laju napas, ada tidaknya menggunakan otot bantuan napas, muncul perubahan mental status, hipoksemia dan peningkatan PaCO<sub>2</sub>. Dari derajat klinis PPOK eksaserbasi digunakan untuk menentukan penatalaksanaan pada pasien<sup>5</sup>.

## METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini, digunakan desain penelitian observasional analitik dengan melakukan pengolahan data rekam medis pasien di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang dalam pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini



bersifat *retrospective*, yaitu dengan mengolah kembali data yang sudah ada pada rekam medis untuk dilakukan analisa data. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui distribusi pasien PPOK eksaserbasi akut berdasarkan usia, jenis kelamin, status merokok, jenis komorbid, dan derajat klinis pasien serta mengetahui adanya hubungan antara jenis komorbid dengan derajat klasifikasi pasien pada pasien eksaserbasi di rawat inap Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang. Peneliti mengambil sampel dengan teknik *total sampling* berdasarkan jumlah pasien yang terdapat pada rekam medis di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang dengan total 75 pasien yang telah sesuai dengan kriteria inklusi. Variabel yang digunakan pada penelitian ini terbagi menjadi dua yaitu variabel deskriptif dan variabel analisis. Variabel deskriptif terdiri dari usia, jenis kelamin, komorbid, status merokok, jumlah rokok yang dikonsumsi, hasil pemeriksaan analisa gas darah, dan derajat klasifikasi penyakit paru obstruksi kronis (PPOK) eksaserbasi pasien. Sedangkan variabel analisis terdiri dari variabel bebas yaitu komorbid pasien PPOK eksaserbasi, analisa gas darah dan variabel terikat yaitu derajat klasifikasi PPOK eksaserbasi, *no respiratory failure*, *acute respiratory failure non-life threatening*, *acute respiratory failure life threatening*. Prosedur penelitian yang dilakukan adalah mencari data yang dibutuhkan, kemudian mengolah dan merekap data, menganalisa data menggunakan uji *chi-square* dan mencatat hasil analisa. Penelitian dilakukan di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang selama 1 bulan.

## HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

### Hasil Penelitian Deskriptif

Dari hasil penelitian yang diambil dari rekam medis pasien, didapatkan beberapa hasil distribusi pada kejadian PPOK eksaserbasi akut di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang.

Usia	Frekuensi	Persentase
41 – 50	5	6,7
51 – 60	20	26,6
61 – 70	27	36,0
71 – 80	18	24,0
81 – 90	5	6,7
Total	75	100,0

**Tabel 1. Distribusi pasien berdasarkan usia**

Berdasarkan tabel diatas, didapatkan pasien dengan kejadian PPOK eksaserbasi akut dengan kelompok usia terbanyak ditemukan pada kelompok usia 61 – 70 tahun yaitu sebanyak 36,0 % dan kejadian PPOK eksaserbasi paling sedikit ditemukan pada kelompok usia 41 – 50 tahun dan 81 – 90 tahun yaitu sebanyak 6,7 %.

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase
Laki-Laki	60	80,0
Perempuan	15	20,0
Total	75	100,0

**Tabel 2. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin**

Berdasarkan tabel diatas, pasien PPOK eksaserbasi akut yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang didapatkan distribusi jenis kelamin terbanyak dari laki-laki yaitu sebesar 80 % sedangkan perempuan paling



sedikit yaitu sebesar 20% dari seluruh pasien.

Komorbid	Frekuensi
Pneumonia	58
Tuberkulosis	20
Hipertensi	9
Gagal Jantung	28
Sepsis	16

**Tabel 3. Distribusi komorbid pada pasien**

Berdasarkan tabel di atas, komorbid yang ditemukan pada pasien bisa memiliki lebih dari satu komorbid. Dari total 75 pasien diolah kembali untuk diambil lima komorbid terbanyak pada pasien PPOK eksaserbasi. Pneumonia menjadi komorbid terbanyak dengan jumlah 58 pasien dari seluruh pasien. Komorbid terbanyak kedua adalah gagal jantung dengan jumlah 28 pasien, selanjutnya diikuti tuberkulosis sejumlah 20 pasien, sepsis sejumlah 16 pasien, dan hipertensi sejumlah 9 pasien dari total seluruh pasien.

Status Merokok	Frekuensi (pasien)	Persentase (%)
Perokok aktif	28	37,3
<i>Ex-smoker</i>	19	25,4
<i>Non-smoker</i>	28	37,3
Total	75	100

**Tabel 4. Distribusi status merokok pasien**

Pada tabel diatas menunjukkan status merokok pasien dengan status perokok aktif masih tinggi yaitu sejumlah 28 pasien (37,3%) dan ditambah dengan pasien yang memiliki riwayat merokok namun sudah berhenti atau disebut dengan *ex-smoker* sejumlah 19 pasien (25,3%). Sehingga dari data hasil penelitian, sejumlah 47 pasien

(50%) memiliki riwayat merokok dari total 75 pasien.

Klasifikasi	Frekuensi	Persentase
<i>Non-Respiratory Failure</i>	34	45,3
<i>Respiratory Failure – Non-Life Threatening</i>	6	8,0
<i>Respiratory Failure – Life Threatening</i>	6	8,0
Tidak ada data	29	38,7
Total	75	100,0

**Tabel 5. Klasifikasi PPOK eksaserbasi pada pasien**

Berdasarkan data hasil penelitian telah didapatkan sejumlah 46 pasien yang dilakukan pemeriksaan analisa gas darah dan 29 pasien tidak dilakukan pemeriksaan analisis gas darah. Dari tabel di atas, sebagian besar pasien eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2016-2017 untuk klasifikasi PPOK eksaserbasi yang termasuk dalam *Non-Respiratory Failure* sebesar 45.3%, *Respiratory Failure – Non-Life Threatening* sebesar 8.0% dan, *Respiratory Failure – Life-Threatening* sebesar 8.0% dari total pasien PPOK eksaserbasi.

#### Hasil Analisis Data

Pada hasil analisis digunakan pengolahan data kembali dari rekam medis pasien PPOK eksaserbasi untuk melihat hubungan antara komorbid dengan derajat klasifikasi PPOK eksaserbasi pada pasien eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang dengan uji korelasi *Chi-square*.



## Analisis hubungan komorbid dengan derajat klasifikasi PPOK eksaserbasi pada pasien

Pada analisis data, komorbid yang digunakan dalam uji korelasi adalah komorbid terbanyak yang ditemukan pada pasien eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang yaitu pneumonia, sepsis, tuberkulosis dan gagal jantung. Berdasarkan tabel analisis (tabel 5), pengujian hubungan antara komorbid dengan PPOK eksaserbasi pada pasien dilakukan menggunakan *Chi Square*. Pada komorbid pneumonia, diketahui bahwa nilai probabilitas masing-masing komorbid pneumonia, sepsis, tuberkulosis dan gagal jantung yaitu 0,568, 0,257, 0,471, dan 0,441. Dari seluruh hasil tersebut menunjukkan probabilitas  $>$  level of significance ( $\alpha=5\%$ ). Dapat dinyatakan bahwa terdapat hubungan yang tidak signifikan antara komorbid pneumonia, sepsis, tuberkulosis dan gagal jantung dengan derajat klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian dari data rekam medis pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2016-2017, didapatkan rentang usia pasien antara 41-90 tahun dengan kelompok usia terbanyak dengan kejadian PPOK eksaserbasi ditemukan pada kelompok usia 61-70 tahun yaitu sebanyak 27 pasien (36,0%) Pada hasil penelitian tersebut terdapat kesesuaian dengan penelitian mengenai distribusi usia pada kejadian PPOK bahwa dari hasil penelitian yang dilakukan di salah satu fasilitas kesehatan pasien PPOK terbanyak pada kelompok usia  $>$ 60 tahun (50,0%), diikuti kelompok usia 50-59

(31,0%) dan usia 40-49 (19,0%)<sup>6</sup>. Gejala PPOK lebih sering muncul pada usia di atas 50 tahun. Pada usia diatas 60 tahun gejala lebih sering muncul, hal ini dikarenakan fungsi organ tubuh akan semakin menurun<sup>7</sup>. Pernyataan tersebut juga didukung pada penelitian bahwa usia rata-rata pada pasien PPOK eksaserbasi adalah 73 tahun dimana pada rerata usia tersebut juga disertai dengan komorbid<sup>8</sup>. Distribusi jenis kelamin terbanyak pada pasien PPOK eksaserbasi adalah laki-laki yaitu sebanyak 60 pasien (80%) dan pasien perempuan sebanyak 15 pasien (20%) dari berbagai kelompok usia. Pada penelitian ini dapat dikaitkan dengan lebih banyak ditemukan perokok pada laki-laki dibandingkan perempuan. *Global Adult Tobacco Survey: Indonesia Report 2011* mencatat bahwa tingkat prevalensi perokok di Indonesia adalah 34,8% terutama pada laki-laki sebesar 67% yang menunjukkan nilai 30 kali lipat dari tingkat prevalensi perempuan yaitu sebesar 2,7%<sup>9</sup>. Distribusi komorbid yang paling banyak ditemukan pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang adalah pneumonia sebanyak 58 pasien, kemudian komorbid gagal jantung ditemukan sebanyak 28 pasien, diikuti komorbid tuberkulosis yang ditemukan sebanyak 20 pasien dan kondisi sepsis juga ditemukan sebanyak 16 pasien. Komorbiditas sering terjadi pada pasien yang dirawat di rumah sakit karena PPOK eksaserbasi, tetapi distribusi komorbid sangat bervariasi berdasarkan gender. Di Indonesia penyakit penyerta terbanyak yang ditemukan pada pasien PPOK adalah pneumonia sebesar 37%, hal ini terjadi karena sering ditemukan infeksi pada saluran napas bawah pada pasien PPOK eksaserbasi<sup>6</sup>.



Komorbid	Klasifikasi PPOK eksaserbasi						Jumlah	P-Value
	Derajat 3		Derajat 2		Derajat 1			
	n	%	n	%	n	%		
Pneumonia negatif	0	0.0%	0	0.0%	3	6.5%	3	6.5%
Pneumonia positif	6	13.0%	6	13.0%	31	67.4%	43	93.5%
Total	6	13.0%	6	13.0%	34	73.9%	46	100.0%
Sepsis negatif	4	8.7%	6	13.0%	23	50.0%	33	71.7%
Sepsis positif	2	4.3%	0	0.0%	11	23.9%	13	28.3%
Total	6	13.0%	6	13.0%	34	73.9%	46	100.0%
Tuberkulosis negatif	6	13.0%	5	10.9%	27	58.7%	38	82.6%
Tuberkulosis positif	0	0.0%	1	2.2%	7	15.2%	8	17.4%
Total	6	13.0%	6	13.0%	34	73.9%	46	100.0%
Gagal jantung negatif	2	4.3%	4	8.7%	20	43.5%	26	56.5%
Gagal jantung positif	4	8.7%	2	4.3%	14	30.4%	20	43.5%
Total	6	13.0%	6	13.0%	34	73.9%	46	100.0%

**Tabel 6. Hasil analisis uji *Chi-Square***

Pada sebuah penelitian menyatakan bahwa rata-rata kondisi komorbid yang dialami pada pasien PPOK adalah hipertensi (55%), gagal jantung kronis (27%), diabetes melitus (26%) dan penyakit jantung iskemik (17%)<sup>4</sup>.

Pada penelitian ini menunjukkan hubungan antara komorbid pneumonia dengan klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang, didapatkan bahwa nilai p sebesar 0,568 > 5% ( $\alpha=5\%$ ). Hubungan antara komorbid sepsis dengan klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi

di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang, didapatkan bahwa nilai p sebesar 0,257 > 5% ( $\alpha=5\%$ ). Hubungan antara komorbid tuberkulosis dengan klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang, didapatkan bahwa nilai p sebesar 0,471 > 5% ( $\alpha=5\%$ ). Hubungan antara komorbid gagal jantung dengan klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang, didapatkan bahwa nilai p sebesar 0,441 > 5% ( $\alpha=5\%$ ). Sehingga dapat disimpulkan semua bahwa terdapat

hubungan yang tidak signifikan antara komorbid pneumonia, sepsis, tuberkulosis dan gagal jantung dengan derajat klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi. Pada penelitian lain masih sangat jarang dalam melakukan penelitian yang sesuai dengan variabel pada penelitian ini, sehingga penelitian ini dapat dikatakan penelitian yang cukup baru dan dapat dijadikan pedoman untuk melakukan penelitian lebih lanjut dan mengetahui hasil yang lebih akurat dan spesifik. Penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan karena data yang menjadi variabel seperti hasil analisis gas darah tidak tercantum pada beberapa berkas rekam medis sehingga hal tersebut dapat mempengaruhi hasil penelitian karena terdapat bias dari ketidaklengkapan data.

## KESIMPULAN

1. Profil terbanyak pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang pada tahun 2016-2017 adalah laki-laki dengan usia 61-70 tahun, komorbid terbanyak pasien yaitu pneumonia yaitu dengan jumlah 58 pasien, masih banyaknya pasien dengan riwayat merokok 1 *pack* per hari dengan jumlah 28 pasien perokok aktif, dan derajat klasifikasi PPOK eksaserbasi terbanyak adalah klasifikasi *non-respiratory failure* dengan jumlah 34 pasien.
2. Terdapat hubungan yang tidak signifikan antara komorbid pneumonia dengan derajat klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2016-2017.
3. Terdapat hubungan yang tidak signifikan antara komorbid sepsis

dengan derajat klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2016-2017.

4. Terdapat hubungan yang tidak signifikan antara komorbid tuberkulosis dengan derajat klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2016-2017.
5. Terdapat hubungan yang tidak signifikan antara komorbid gagal jantung dengan derajat klasifikasi pada pasien PPOK eksaserbasi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang tahun 2016-2017.

## DAFTAR PUSTAKA

1. GOLD, 2017. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.
2. Kemenkes RI (2008) 'Pedoman Pengendalian Penyakit Paru Obstruktif Kronik', *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, pp. 4–39.
3. PDPI. 2016. *Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK)*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia: Jakarta.
4. Almagro, P., López García, F., Cabrera, F., Montero, L., Morchón, D., Díez, J., & Soriano, J. (2010). Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respiratory Medicine*, 104(2), 253–259.
5. GOLD, 2018. *Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive*



Pulmonary Disease. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Inc.

6. Hardiana, (2015). *Studi Karakteristik Pasien Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) Di RSUD A.W Sjahranie Samarinda Periode Januari-Desember 2014*. Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Samarinda, Kalimantan Timur. 89—94
7. Sidabutar, Panamotan. 2012. *Karakteristik Penderita Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) yang Dirawat Inap di RSUP H. Adam Malik Medan*. FKM USU.
8. Jeong, S. H., Lee, H., Carriere, K. C., Shin, S. H., Moon, S. M., Jeong, B. H., Park, H. Y. (2016). Comorbidity as a contributor to frequent severe acute exacerbation in COPD patients. *International Journal of COPD*, 11(1), 1857–1865.
9. WHO. 2012. *Global Adult Tobacco Survey:Indonesia Report 2011*. World Health Organization.