

Profil Fungsi Sistolik dan Diastolik Ventrikel Kanan pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik Stabil

Right Ventricular Systolic and Diastolic Function Profile in Patient with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Dina Oktavia^{1,2}, Sally Aman Nasution³, Anna Uyainah ZN⁴, C Martin Rumende⁴

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

²RS Penyakit Infeksi Dr. Sulianti Saroso

³Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

⁴Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Sally Aman Nasution. Divisi Kardiologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr Cipto Mangunkusumo. Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: sanasution@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Disfungsi ventrikel kanan merupakan salah satu komplikasi penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Penilaian fungsi ventrikel kanan penting untuk dilakukan karena berkaitan dengan keterbatasan kemampuan kerja pasien serta prognosis yang buruk.

Metode. Studi potong lintang dilakukan pada 30 pasien PPOK stabil (rerata usia: 65 ± 6 tahun). Pemeriksaan yang dilakukan meliputi pemeriksaan spirometri, pemeriksaan ekokardiografi standar, TAPSE, pengukuran dimensi ruang jantung kanan dan *inflow* trikuspid.

Hasil. Rerata nilai rerata FEV1 28 ± 8% prediksi. Tidak terdapat pasien dengan derajat obstruksi yang ringan, 57% subjek mengalami derajat obstruksi yang sangat berat. Semua pasien menunjukkan pola spirometri campuran obstruktif dan restriktif. Rerata dimensi ruang jantung kanan pasien dalam batas normal. Terdapat 40% pasien yang mengalami disfungsi diastolik. Rerata nilai TAPSE 16,96 ± 96 mm. Terdapat 60% pasien yang mengalami penurunan nilai TAPSE. Tidak terdapat beda rerata nilai TAPSE antara kelompok dengan derajat obstruksi sedang-berat dengan derajat obstruksi sangat berat. Tidak terdapat korelasi yang signifikan antara FEV1 % prediksi dengan TAPSE, sehingga titik potong kedua variabel tidak dapat ditentukan.

Simpulan. Proporsi disfungsi sistolik ventrikel kanan 60% dan disfungsi diastolik 40%. Tidak terdapat korelasi nilai FEV1 % prediksi dengan nilai TAPSE, sehingga nilai titik potong kedua variabel tidak dapat ditentukan pada PPOK stabil.

Kata kunci: FEV1 % prediksi, fungsi diastolik, fungsi sistolik, PPOK stabil, TAPSE, ventrikel kanan

ABSTRACT

Introduction. Right ventricular dysfunction is one of the common complication of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Right ventricular assessment is importance, since it related with exercise intolerance and poor prognosis.

Methods. Thirty stable COPD men (mean age: 65 ± 6 yr) underwent spirometry. In addition to conventional echocardiographic parameters, TAPSE, right heart chambers, and trans tricuspoid inflow were determined.

Results. The mean value of FEV1 was 28 ± 8% of the predicted value. There was no subject with mild airflow limitation, 57% subjects were with very severe airflow obstruction. All of pulmonary function test showed mixed restrictive-obstructive pattern. Mean of right chamber was in normal limit. Forty percent of the patients suffered right ventricular diastolic dysfunction. Means of TAPSE was 16.96 ± 96 mm. Sixty percent of the patients suffered right ventricular systolic dysfunction. There was no significant difference in TAPSE between groups with moderate-severe flow obstruction and very severe airflow obstruction. There was no significant correlation between FEV1 % prediction and TAPSE, so the cut-off value between the two variables cannot be determined.

Conclusions. The proportion of right ventricular systolic dysfunction was 60% and diastolic dysfunction was 40%. There was no correlation between FEV1 % prediction and TAPSE. The cut-off value between the two variable in stable COPD patients cannot be determined.

Keywords: diastolic function, FEV1 % prediction, right ventricular function, stable COPD, TAPSE

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit yang dapat dicegah dan diobati.¹ Prevalensi PPOK di Indonesia adalah sebesar 3,7 per mil penduduk berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan tahun 2013.² Namun demikian, prevalensi PPOK semakin meningkat dan diperkirakan menjadi penyebab mortalitas ketiga di dunia pada tahun 2020.^{3,4}

Pemeriksaan spirometri pada kasus PPOK memegang peranan yang penting, tetapi ada keadaan tertentu yang merupakan kontraindikasi pemeriksaan ini seperti infark miokard akut, pasca operasi mata dan hernia inguinalis.⁵ Banyak pasien PPOK yang datang ke poliklinik kardiologi telah jatuh pada keadaan kor pulmonal. Pasien PPOK dengan komplikasi kor pulmonal memiliki angka harapan hidup yang jauh lebih rendah dibandingkan tanpa komplikasi tersebut.⁶ Perubahan tekanan arteri pulmonalis tidak selalu berkorelasi dengan gangguan fungsi sistolik ventrikel kanan, hal ini dibuktikan dengan hipertensi pulmonal pada keadaan kor pulmonal yang biasanya berada pada derajat ringan sampai sedang.⁷ Dengan demikian, disfungsi sistolik ventrikel kanan tidak hanya dipengaruhi oleh perubahan tekanan arteri pulmonalis, tapi juga berhubungan dengan gangguan mikrosirkulasi miokardium.⁸

Penilaian fungsi ventrikel kanan baik fungsi sistolik maupun diastolik penting karena berkaitan dengan keterbatasan kemampuan kerja pasien serta prognosis yang buruk.⁹ Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui proporsi disfungsi sistolik, korelasi nilai FEV1% prediksi dengan TAPSE, nilai titik potong terbaik FEV1% prediksi dengan TAPSE sebagai pertanda gangguan fungsi sistolik ventrikel kanan serta proporsi disfungsi diastolik pada PPOK stabil.

METODE

Desain penelitian ini adalah studi potong lintang pada pasien PPOK stabil yang berobat di Unit Rawat Jalan Poliklinik Paru dan Poliklinik Kardiologi Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta dan Rumah Sakit Hasanah Graha Afiah Depok pada bulan Januari sampai Agustus 2015. Sampel diambil dengan cara *consecutive sampling* dengan kriteria inklusi yaitu pasien PPOK stabil. Sementara itu, kriteria eksklusi sampel adalah gagal jantung kongestif, riwayat infark miokard akut inferior, kelainan jantung kongenital, tuberkulosis paru, asma bronkial, pasca operasi mata, hernia inguinalis serta keadaan ventrikel kanan yang tidak dapat divisualisasi pada ekokardiografi.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari komisi etik penelitian kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Subjek yang memenuhi kriteria sampel diikuti dalam penelitian setelah menandatangani *informed consent*. Selanjutnya, data yang telah terkumpul dianalisis menggunakan program SPSS versi 21 dengan uji Shapiro-Wilk untuk menilai distribusi normalitas data dan dilanjutkan dengan uji korelasi Spearman untuk mendapatkan koefisien korelasi.

HASIL

Sampel awal yang didapatkan pada penelitian ini berjumlah 32 orang, 6 orang merupakan pasien RSCM dan 26 orang pasien RS Hasanah Graha Afiah. Keseluruhan pasien PPOK tersebut berjenis kelamin laki-laki. Namun demikian, 2 orang diantaranya merupakan pasien dengan gagal jantung kongestif sehingga dieksklusi dari penelitian, sehingga total sampel menjadi 30 pasien.

Subjek penelitian ini termasuk dalam kategori berusia lanjut dengan rentang usia 51-77 tahun. Terdapat 20% subjek dengan edema pretibial. Hanya 2 orang yang tidak memiliki riwayat merokok sebelumnya. Rerata kebiasaan merokok subjek yaitu selama 27 tahun dan tak satupun yang saat ini masih aktif merokok. Karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	N (%)	Rerata±SB
Usia, tahun		65,7±6
IMT, kg/m ²		22±5
Gizi kurang (%)	9 (30)	
Gizi baik (%)	15 (50)	
Gizi lebih (%)	6 (20)	
Riwayat rokok (%)	28 (93)	
Indeks Brickman (%)		
0 – 199	7 (23)	
200 – 599	14 (47)	
≥ 600	9 (30)	
Komorbidity, n (%)		
Hipertensi	15 (50)	
Diabetes mellitus	2 (7)	
Hipertrofi prostat	2 (7)	
Keluhan		
Sesak nafas	9 (30)	
Batuk	4 (13)	
Dahak	3 (10)	
Obat PPOK		
Salbutamol	22 (73)	
Tiotropium bromide	22 (73)	
Formoterol + budesonid	7 (23)	
Flutikason	3 (10)	
Budesonid	1 (3)	
Salbutamol + ipratropium bromida	1 (3)	
Teofilin	1 (3)	

Pada Tabel 2 diketahui bahwa rerata nilai FEV1 pada penelitian ini adalah 711 ml. Hasil pemeriksaan spirometri seluruh subjek penelitian menunjukkan penurunan FVC % prediksi. Sementara itu, rerata diameter akhir-diastolik ventrikel kanan yaitu sebesar 20±6 mm dengan parameter dimensi ruang jantung kanan menunjukkan hasil yang masih dalam batas normal. Rerata fraksi ejeksi ventrikel kiri penelitian ini 59%. Regurgitasi trikuspid hanya dapat diukur pada 60% subjek dengan nilai rerata gradien tekanan 5,47 mmHg.

Pada Tabel 2 juga dapat dilihat nilai parameter fungsi diastolik ventrikel kanan. Berdasarkan hasil analisis, didapatkan bahwa sebanyak 40% subjek mengalami disfungsi diastolik ventrikel kanan. Disfungsi ini diketahui berdasarkan perbandingan gelombang E dan A inflow trikuspid yang kurang dari 0,8 atau lebih dari 2,1 yang disertai gelombang DT yang kurang dari 120 mdet.

Tabel 2. Parameter tes fungsi paru, ekokardiografi dan diastolik ventrikel kanan

Variabel	Nilai
<i>Parameter tes fungsi paru</i>	
FEV1 (rerata±SB), ml	711±31
FEV1, % pred (rerata±SB)	28±8
FVC (median (rentang))* , ml	1030 (520 – 3050)
FVC, % pred (median (rentang))*	3305 (1260 – 4220)
<i>Paramer umum ekokardiografi</i>	
Diameter akhir-diastolik ventrikel kanan(rerata±SB), mm	20±6
Diameter distal alur keluar ventrikel kanan pada potongan aksis sumbu pendek(rerata±SB), mm	24±5
Diameter basal ventrikel kanan(rerata±SB), mm	29±6
Dimensi memanjang atrium kanan(rerata±SB), mm	35±5
Dimensi melintang atrium kanan(rerata±SB), mm	28±6
<i>Parameter diastolik ventrikel kanan</i>	
E (rerata±SB), cm/det	45±12
A (rerata±SB), cm/det	51±14
E/A (rerata±SB)	1,19±0,23
DT (rerata±SB), mdet	79±0,85
E/A < 0.8 atau > 2,1 dengan DT <120 (N %), mdet	12 (40)

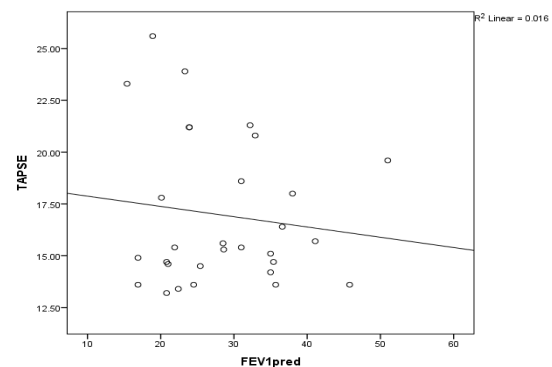
*distribusi data tidak normal

Data derajat obstruksi paru menunjukkan bahwa lebih dari setengah jumlah responden mengalami derajat obstruksi sangat berat dan tidak terdapat PPOK dengan derajat obstruksi ringan. Hasil uji *Shapiro-Wilk* mendapatkan nilai FEV1 % prediksi yang terdistribusi normal dengan rerata 28 ± 8%. Sementara itu, fungsi sistolik ventrikel kanan pada penelitian ini menunjukkan distribusi data yang tidak normal dengan nilai antara 13,20 mm-25,60 mm. Rerata nilai TAPSE yaitu sebesar 16,96 mm dan nilai tengah 15,4 mm. Lebih dari setengah subjek mengalami penurunan nilai TAPSE (Tabel 3).

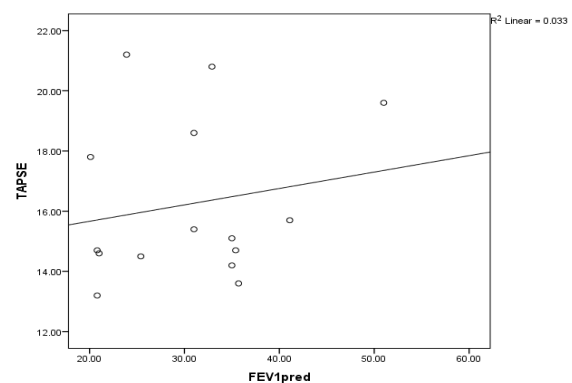
Tabel 3. Distribusi responden berdasarkan derajat obstruksi paru dan nilai TAPSE

Variabel	N (%)
Derajat obstruksi paru	
PPOK ringan	0
PPOK sedang	1 (3)
PPOK berat	12 (40)
PPOK sangat berat	17 (57)
Nilai TAPSE	
TAPSE ≥ 16 mm	12 (40)
TAPSE < 16 mm	18 (60)

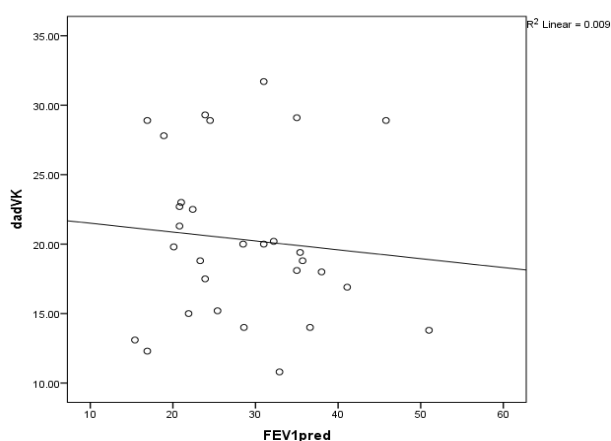
Data fungsi sistolik ventrikel kanan pada penelitian ini menunjukkan distribusi yang tidak normal, bahkan setelah dilakukan transformasi data. Dengan demikian, penilaian hubungan kedua variabel yang merupakan data numerik tersebut dilakukan dengan menggunakan uji statistik non parametrik. Gambar 1 menunjukkan hasil uji korelasi *Spearman* antara FEV1 % prediksi dengan nilai TAPSE yang tidak bermakna ($r = -0,11$ $p = 0,954$; IK 95%: $-0,414 - 0,386$). Korelasi yang tidak bermakna juga didapatkan antara FEV1 % prediksi dan nilai TAPSE pada ubgrup dengan komorbiditas hipertensi dengan $r = 0,096$ (IK 95%: $-0,493-0,643$; $p = 0,734$) (Gambar 2). Analisis korelasi diameter akhir-diastolik ventrikel kanan dengan nilai TAPSE juga menunjukkan hasil yang tidak bermakna dengan $r = -0,171$ dan (IK 95%: $-0,570-0,216$; $p = 0,367$) (Gambar 3).



Gambar 1. Diagram tebar korelasi FEV1 % prediksi dengan nilai TAPSE



Gambar 2. Diagram tebar korelasi FEV1 % prediksi dengan TAPSE pada subgruphipertensi



Gambar 3. Diagram tebar korelasi FEV1 % prediksi dengan diameter akhir-diastolik ventrikel kanan

DISKUSI

Pada penelitian ini didapatkan 30 subjek yang semuanya berjenis kelamin laki-laki. Hal ini sesuai dengan berbagai penelitian yang telah dilakukan, yaitu mayoritas pasien yang mengalami PPOK berjenis kelamin laki-laki.¹⁰⁻¹² Namun, data terbaru dari negara maju menunjukkan kecenderungan prevalensi yang hampir sama antara laki-laki dan perempuan.¹ Hal ini mungkin merefleksikan perubahan pola kebiasaan merokok di masyarakat. Sebab, beberapa penelitian menyimpulkan perempuan lebih rentan terhadap efek rokok daripada laki-laki.^{13,14}

PPOK merupakan penyakit inflamasi sistemik yang mengakibatkan perubahan pada komposisi tubuh, metabolisme dan status imunitas. Hal ini berkontribusi terhadap penurunan berat badan dan status gizi pasien.^{15,16} Pada penelitian ini, sebanyak 30% subjek penelitian memiliki status gizi kurang. Berbagai penelitian juga menunjukkan kekerapan gangguan gizi pada pasien PPOK.^{17,18}

Sebanyak 50% subjek penelitian juga mengalami hipertensi. Hal ini berkaitan dengan riwayat merokok yang lama dan dimulai sejak usia muda. Riwayat tersebut menyebabkan pasien penyakit PPOK biasanya disertai dengan komorbiditas yang berkaitan dengan merokok dan penyakit degeneratif seperti hipertensi sistemik.^{1,19,20}

Hipertensi sistemik dapat menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri. Penebalan septum interventrikel yang terjadi dapat mempengaruhi fungsi ventrikel kanan. Keadaan ini dikenal dengan sindroma Bernheim's. Tetapi, pada sindroma Bernheim's sirkulasi pulmonal seharusnya tidak terpengaruh dan diameter ventrikel kanan menjadi menurun. Kedua hal ini tidak selalu terjadi pada pengamatan dampak hipertensi sistemik terhadap ventrikel kanan. Tampaknya faktor humoral

juga memegang peranan penting pada keadaan ini. Pada hipertensi sistemik terjadi peningkatan aktifitas simpatis yang ditandai dengan meningkatkan konsentrasi kadar katekolamin plasma saat istirahat.^{21,22}

Pada penelitian ini, tidak terdapat subjek dengan FEV1 % prediksi $\geq 80\%$ (Tabel 2). Sebab, pasien PPOK dengan derajat obstruksi ringan masih bersifat asimtomatik, sehingga sulit menemukan pasien ini di poliklinik.²³ Sebanyak 57% subjek mengalami derajat obstruksi yang sangat berat (Tabel 3).

Seluruh hasil pemeriksaan spirometri subjek penelitian menunjukkan pola campuran obstruksi dan restriksi. FVC bukan indikator yang ideal untuk menentukan ada tidaknya restriksi pulmoner pada PPOK. Keadaan hiperinflasi paru yang mengakibatkan *air trapping*, berdampak terhadap peningkatan volume udara residu paru sehingga terjadi penurunan relatif FVC, yang dikenal dengan fenomena pseudorestriksi pada PPOK. Penentuan ada tidaknya restriksi atau hanya semata pseudorestriksi memerlukan pemeriksaan pletismografi. Namun demikian pemeriksaan tersebut tidak dilakukan pada penelitian ini.^{24,25}

Pemeriksaan ekokardiografi dapat mengukur parameter fungsi jantung secara kuantitatif dan memiliki nilai reliabilitas yang baik. Pada penelitian ini didapatkan rerata nilai TAPSE $16,96 \pm 0,35$ mm. Hasil ini sedikit lebih tinggi dari hasil penelitian Ozben, dkk.²⁶ yang mendapatkan rerata $14,47 \pm 2,40$ mm. Hal ini dapat disebabkan subjek penelitian yang berbeda, yaitu pada penelitian Ozben, dkk.²⁶ dilakukan pada pasien eksaserbasi akut, sedangkan penelitian ini dilakukan pada pasien PPOK stabil. Hasil penelitian ini juga jauh lebih rendah dibandingkan dengan data metaanalisis oleh *American Society of Echocardiography* dengan rerata nilai normal TAPSE sebesar 23,00 mm (IK 95%: 22-24).²⁷ Selain itu, penelitian ini mendapatkan sebanyak 60% subjek yang memiliki nilai TAPSE < 16 mm. Hal ini menunjukkan kecenderungan terdapatnya gangguan fungsi sistolik ventrikel kanan pada pasien PPOK.

Hasil analisis bivariat yang dilakukan untuk melihat korelasi antara FEV1 % prediksi dengan TAPSE menunjukkan hasil yang tidak bermakna secara statistik (Gambar 1). Jika dilihat diagram tebar korelasi nilai FEV1 % prediksi dengan nilai TAPSE, terlihat nilai yang menyebar dan tidak membentuk suatu pola tertentu. Nilai di sumbu X tidak berhubungan dengan pola nilai di sumbu Y, jadi nilai ordinat tidak bisa diprediksi dari nilai absis dan sebaliknya. Analisis terhadap subgrup dengan hipertensi juga menunjukkan hasil yang tidak bermakna (Gambar 2).

Sampai saat ini, belum ada penelitian yang mengamati korelasi FEV1 % prediksi dengan nilai TAPSE sebagai parameter fungsi sistolik ventrikel kanan. Hasil yang telah teridentifikasi yaitu penurunan FEV1 % prediksi menggambarkan derajat obstruksi paru yang terjadi pada PPOK. Jika ditelaah dari patofisiologinya, perjalanan penyakit PPOK melalui beberapa tahap yang cukup panjang terlebih dahulu sebelum mengalami gangguan sistolik ventrikel kanan. Jadi, penurunan TAPSE merupakan akibat dari serangkaian proses inflamasi konik saluran nafas yang berdampak terhadap ventrikel kanan.⁹Selain itu, perjalanan alami penyakit PPOK sendiri bervariasi, tidak semua pasien mengalami manifestasi klinis dan komplikasi yang sama. Secara klinis, ada sebagian pasien yang mengalami batuk kronik dan produksi sputum, sementara pasien yang lain lebih bermanifestasi sebagai keluhan sesak nafas.^{14,28}Kedua hal ini mungkin dapat menjelaskan hasil korelasi yang tidak bermakna antara penurunan FEV1 % prediksi dengan nilai TAPSE pada penelitian ini. Oleh karena hasil analisis korelasi FEV1 % prediksi dengan TAPSE yang tidak bermakna, maka pada penelitian ini tidak dapat dilakukan analisis lebih lanjut untuk mencari nilai titik potong penurunan FEV1 % prediksi terhadap fungsi sistolik ventrikel kanan.

Sebagai data tambahan, penelitian ini mendapatkan rerata diameter akhir-diastolik ventrikel kanan sebesar 20 ± 6 mm. Nilai ini lebih rendah dibandingkan dengan penelitian Ackay, dkk.²⁹ yang mendapatkan nilai $28 \pm 5,5$ mm, begitu juga dengan Kjaergaard, dkk.³⁰ dengan rerata 38 mm (IK 95%: 28-37). Hal ini disebabkan penelitian tersebut dilakukan pada subjek yang mengalami eksaserbasi akut sehingga sampel berbeda dengan penelitian ini.

Analisis korelasi diameter akhir-diastolik ventrikel kanan dengan nilai TAPSE menunjukkan hasil yang tidak bermakna ($r=0,171$; $p=0,367$). Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Kjaergaard, dkk.³⁰ yang menunjukkan hasil yang bermakna dengan nilai $r= -0,13$ ($p= 0,04$). Sebab, penelitian tersebut tidak hanya memasukkan pasien PPOK sebagai subjek penelitian, tapi juga pasien dengan gagal jantung, penyakit jantung iskemik, serta gangguan katup jantung.

Parameter fungsi diastolik berupa *Doppler velocity* transtrikuspid gelombang E, gelombang A, rasio E terhadap A serta DT menunjukkan kecenderungan nilai yang lebih rendah dibandingkan nilai normal. Penelitian yang dilakukan oleh Schoos, dkk.³¹ menunjukkan variabel *Doppler velocity* transtrikuspid tidak jauh berbeda dengan populasi normal. Tetapi, bila dilihat hasil *tissue Doppler velocity* trikuspid yang berupa variabel gelombang E',

gelombang A', E'/A', dan E/E', nilai yang didapatkan Schoos, dkk.³¹ juga menunjukkan kecenderungan yang lebih rendah dari normal. Hal ini mengindikasikan adanya gangguan relaksasi dan peningkatan *afterload* ventrikel kanan pada pasien PPOK. Pengukuran *tissue Doppler velocity* ini memiliki keunggulan karena tidak tergantung *preload* dibandingkan dengan *Doppler velocity* transtrikuspid.³² Namun demikian, penelitian ini tidak melakukan pengukuran variabel *tissue Doppler velocity* trikuspid karena keterbatasan fasilitas alat ekokardiografi yang digunakan.

Disamping PPOK sendiri yang menyebabkan disfungsi diastolik ventrikel kanan, hipertensi yang juga menjadi komorbiditas utama subjek penelitian juga turut berperan. Pada hipertensi dapat terjadi disfungsi diastolik ventrikel kiri maupun kanan. Hal ini disebabkan *inflow* diastolik ventrikel kanan dan kiri saling terkait (*ventricular interdependence*).¹⁹

Desain penelitian ini adalah potong lintang, sehingga tidak dapat diambil kesimpulan kausalitas. Diagnosis asma bronkial hanya disingkirkan dari anamnesis, dan pada semua pasien hanya dilakukan satu kali pemeriksaan spirometri yakni setelah inhalasi bronkodilator, sehingga *Asthma COPD Overlap Syndrome* (ACOS) tidak dapat disingkirkan pada subjek penelitian ini. Generalisasi hasil penelitian ini harus memperhatikan derajat obstruksi paru pasien, mengingat mayoritas subjek penelitian ini adalah pasien PPOK dengan derajat obstruksi berat. Adanya berbagai kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini juga menyebabkan generalisasi hasil penelitian ini harus dilakukan secara hati-hati pada populasi yang tepat. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan desain kohort, untuk menilai hubungan kausalitas penurunan FEV1% prediksi terhadap nilai TAPSE sebagai parameter fungsi sistolik ventrikel kanan. Selain itu, juga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang menilai fungsi sistolik ventrikel kanan tidak hanya melalui pengukuran TAPSE tapi juga menggunakan beberapa parameter lain.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa tidak ada korelasi yang bermakna antara FEV1 % prediksi dengan nilai TAPSE dengan nilai $r = -0,11$ (IK 95%: $-0,414 - 0,386$; $p= 0,954$). Korelasi yang tidak bermakna juga didapatkan antara FEV1 % prediksi dan nilai TAPSE pada subgrup dengan komorbiditas hipertensi dan antara diameter akhir diastolik ventrikel kanan dengan nilai TAPSE dengan nilai koefisien korelasi masing-masing yaitu $r= 0,096$ (IK 95%: $-0,493-0,643$; $p= 0,734$) dan $r= -0,171$ (IK 95%: $-0,570-0,216$; $p= 0,367$).

DAFTAR PUSTAKA

1. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, Barnes PJ, Fabbri LM, Martinez FJ, Nishimura M, Stockley RA, Sin DD, Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(4):347-65.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Direktorat pengendalian Penyakit Tidak Menular. Pedoman Pengendalian Penyakit Paru obstruktif kronik (PPOK). Jakarta: Depkes RI; 2008.
3. Kemenkes RI Dirjen P2PL. Pedoman Pengendalian PPOK. Jakarta: Kemenkes RI; 2008. hal.6-7
4. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Jakarta: PDPI; 2003.
5. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and contribution of risk factors: global burden of disease study. *Lancet*. 1997;349(9063):1436-42.
6. Celli B R, Pauwels R, Snider G L. American Thoracic Society and European Respiratory society. Standard for diagnosis and management of patients with COPD. *Eur Respir J*. 2004;23(6):932-46.
7. Weitzenblum E. Chronic cor pulmonal. *Heart*. 2003;89(2):225-30.
8. Macnee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(3):833-52.
9. Burgess MI, Mogulkoc N, Bright-Thomas RJ. Comparison of echocardiographic markers of right ventricular function in determining prognosis in chronic pulmonary disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(6):633-9.
10. Afonso ASM, Verhamme KMC, Stukenboom MCJM, Brusselle GGO. COPD in the general population: Prevalence, incidence and survival. *Respir Med*. 2011;105(12):1872-84.
11. Raheison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev*. 2009;18(114):1872-84.
12. Thompson WH, St-Hilaire S. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and tobacco use in veterans at Boise Veterans Affairs Medical Center. *Respir Care*. 2010;55(5):555-60.
13. Foreman MG, Zhang L, Murphy J. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(4):414-20.
14. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2152-8.
15. Halbert RJ, Natoli JL, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systemic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2006;28(3):523-32.
16. Schols AM, Slagen J, Volovics L. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157(6 pt 1):1791-7.
17. Raguso CA, Luthy C. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: role of hypoxia. *Nutrition*. 2011;27(2):138-43.
18. King DA, Cordova F, Scharf SM. Nutritional aspects of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(4):519-23.
19. Falk JA, Kadiev S, Criner GJ, Scharf SM, Minais OA, Diaz P. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(4):543-8.
20. Sin DD, Anthonisen NR, Soriano JB, Agustí AG. Mortality in COPD: role of comorbidities. *Eur Respir J*. 2006;28(6):1245-57.
21. Ferlinz J. Right ventricular performance in essential hypertension. *Br Heart J*. 1981;46(1):156-62.
22. Klinger JR, Hill NS. Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease: Evaluation and management. *Chest*. 1991;99(3):715-23.
23. Hansel TT, Barnes PJ. New drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2009;374(9691):744-55.
24. Al-Ashkar F, Mehra R, Mazzone PJ. Interpreting pulmonary function tests: recognize the pattern, and the diagnosis will follow. *Cleve Clin J Med*. 2003;70(10):866-81.
25. Sewa DW, Ong TH. Pulmonary function test: spirometry. *Proc SingHealth*. 2014;23(1):57-64.
26. Ozben B, Eryuksel E, Tanrikulul AM, Papilal N, Ozyigit T, Celikel T, dkk. Acute exacerbation impairs right ventricular function in COPD patients. *Hellenic J Cardiol*. 2015;56(4): 324-3.
27. Terzano C, Romani S, Gaudio C, Pelliccia F, Serao M, Vitaelli A. Right heart functional changes in the acute, hypercapnic exacerbations of COPD. *BiomedRes Int*. 2014;14:51-7.
28. Mannino DM, Watt G, Hole D, Gillis C, Hart C, McConnachie A, et al. The natural history of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2006;27(3):627-43.
29. Akcay M, Yeter E, Durmayi T, Keles T, Bayram NA, Uyar M, dkk. Treatment of acute chronic obstructive pulmonary disease exacerbation improves right ventricle function. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11(6):530-6.
30. Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Kober L, Torp-Pedersen C, Hassager C. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short-and long-term mortality in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(6):610-16.
31. Schoos M, Dalsgaard M, Kjaergaard J, Moesby D, Jensen SG, Steffensen I, et al. Echocardiographic predictors of exercise capacity and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:84-91.
32. Grossman W. Evaluation of systolic and diastolic function of the myocardium. In: Baim DD, Grossman W, editors. *Cardiac catheterization, angiography, and intervention*. Baltimore:Williams and Wilkins, 1996. p.333-59.