

Korelasi *Right Ventricular Outflow Tract Systolic Excursion* dengan *Forced Expiratory Volume-1* Pada Pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik

Irwan Meidi Loebis¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Djati Cirebon

Email: lubisdr@gmail.com

ABSTRAK

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas terbanyak di dunia dengan prevalensi yang terus meningkat. Manifestasi ekstrapulmonal dari PPOK salah satunya pada sistem kardiovaskular yang terjadi pada 50% penderita PPOK yang dirawat, diantaranya gagal jantung kanan, hipertensi pulmonal, dan penyakit jantung iskemik. Gagal jantung kanan merupakan nilai prognostik yang buruk bagi pasien PPOK dan dianggap sebagai stadium akhir dari penyakit paru. Pemeriksaan spirometri merupakan baku emas untuk menilai fungsi paru, dengan parameter *forced expiratory volume-1* (FEV₁) untuk menilai derajat obstruksi saluran pernafasan. Pemeriksaan *right ventricular outflow tract systolic excursion* (RVOT-SE) dengan ekokardiografi merupakan parameter baru untuk menilai fungsi sistolik ventrikel kanan dengan sensitifitas dan spesifisitas 100%. Penelitian ini bertujuan untuk menilai korelasi antara RVOT-SE dengan FEV₁ pada penderita PPOK. Dilakukan penelitian observasional dengan rancangan potong lintang, periode Oktober 2013-Januari 2014 di Instalasi Rawat Jalan Paru Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Rumus korelasi digunakan untuk menentukan besar sampel, didapat jumlah sampel minimal sebesar 32 subjek. Pemilihan subjek dengan *consecutive sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek dilakukan pemeriksaan spirometri dan ekokardiografi. Uji korelasi Pearson dan korelasi parsial dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *statistical product and service solution* versi 17. Hasil dari 32 subjek, sebagian besar laki-laki dengan rata-rata usia 66,53±10,08 tahun, rata-rata FEV₁ 51,42±12,11%, rata-rata RVOT-SE 0,82±0,28 cm, median waktu sejak terdiagnosis PPOK 7,05(27±5) tahun, dan sebagian besar memiliki frekuensi eksaserbasi <2 kali per tahun (78%). Uji korelasi Pearson menunjukkan tidak ada korelasi antara RVOT-SE dengan FEV₁ (r=0,228; p=0,209). Uji korelasi parsial dengan menyesuaikan variabel waktu sejak terdiagnosis PPOK menunjukkan korelasi positif bermakna antara RVOT-SE dengan FEV₁ (r=0,315; p=0,042). Simpulan, terdapat korelasi positif bermakna antara RVOT-SE dengan FEV₁ pada penderita PPOK setelah menyesuaikan variabel waktu sejak terdiagnosis PPOK.

Kata kunci: *forced expiratory volume-1*, penyakit paru obstruktif kronik, *right ventricular outflow tract systolic excursion*.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a major cause of chronic morbidity and mortality with increasingly prevalence throughout the world. COPD is associated with significant extrapulmonary effects among which cardiac manifestation is the most common, accounts of 50% of all hospitalization, consists of right heart failure, pulmonary hypertension and ischaemic heart disease. Right heart failure is an important prognostic factor and considered to be an end stage pulmonary disease. Spirometry is the gold standard for accurate and repeatable measurement of lung function, whereas forced expiratory volume-1 (FEV₁) represent the severity of airway obstruction. Echocardiography provides a rapid, noninvasive and accurate method to evaluate right heart function. A novel parameter right ventricular outflow tract systolic excursion (RVOT-SE) can identify reduced right ventricular function with 100% sensitivity and 100% specificity. This study aims to analyze the correlation of RVOT-SE and FEV₁ in COPD patients. An observational cross-sectional study was done during October 2013- January 2014 at Pulmonology outpatient installation of Dr. Hasan Sadikin Hospital, Bandung. Sample was chosen by consecutive sampling according to the inclusion and exclusion criteria. The selected samples were evaluated by spirometry and echocardiography. Pearson correlation and partial correlation was analyzed using statistical product and service solution version 17 software. Results of total of 32 samples mostly male with mean age 66,53±10,08 years, mean FEV₁ 51,42±12,11%, mean RVOT-SE 0,82±0,28 cm, median of time since COPD diagnosis 7,05(27±5) years, and mostly <2 exacerbation a year (78%). There was no correlation between RVOT-SE and FEV₁ (r=0,228; p=0,209) on bivariat analysis. Partial correlation with adjustment of time since COPD diagnosis showed a significant positive correlation between RVOT-SE and FEV₁ (r=0,315; p=0,042). We conclude that there is a significant positive correlation between RVOT-SE and FEV₁ after adjusting the time since COPD diagnosis.

Keywords: *forced expiratory volume-1*, chronic obstructive pulmonary disease, *right ventricular outflow tract systolic excursion*.

Pendahuluan

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas terbanyak di dunia dengan prevalensi yang terus meningkat dalam abad ini. Penyakit paru obstruktif kronik diperkirakan akan menempati peringkat ketiga dalam 10 besar penyakit yang menjadi masalah kesehatan dunia pada tahun 2020. Prevalensi PPOK diperkirakan berkisar 7,6 % dari populasi dewasa di dunia. Prevalensi PPOK di 12 negara asia pasifik adalah 6,3 %. Prevalensi PPOK di Indonesia adalah 5,6%^{1,2}

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas terbanyak di dunia yang terus meningkat dan akan menempati peringkat ketiga dalam 10 besar masalah kesehatan dunia pada tahun 2020. Manifestasi kardiovaskular dari PPOK salah satunya adalah hipertensi pulmonal dan *cor pulmonale*. Sebanyak 20%-30% pasien dengan PPOK akan mengalami *cor pulmonale*. Hipoksemia kronik yang umum didapatkan pada pasien PPOK akan menyebabkan vasokonstriksi hipoksia pulmonal dan berkembang menjadi hipertensi pulmonal yang meningkatkan beban akhir ventrikel kanan dan akhirnya dapat terjadi gagal jantung kanan. Gagal jantung kanan merupakan nilai prognostik yang buruk bagi pasien PPOK dan dianggap sebagai stadium akhir dari penyakit paru. Penelitian yang menghubungkan PPOK dengan fungsi sistolik ventrikel kanan masih sedikit dan hasilnya masih kontroversi. Durasi penyakit dan frekuensi eksaserbasi dapat mempengaruhi terjadinya disfungsi ventrikel kanan pada pasien PPOK.

Pemeriksaan klinis untuk disfungsi ventrikel kanan pada PPOK memiliki sensitifitas dan spesifisitas yang rendah, sehingga diperlukan pemeriksaan penunjang seperti ekokardiografi untuk menilai struktur dan fungsi dari ventrikel kanan, namun pemeriksaan ekokardiografi masih jarang dipertanyakan kecuali sudah terdapat gejala gagal jantung kanan yang sudah berat. Pemeriksaan RVOT-SE merupakan parameter untuk menilai fungsi sistolik ventrikel kanan dengan sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi. Spirometri merupakan pemeriksaan yang mudah dan menjadi baku emas untuk PPOK, sehingga diharapkan informasi dari spirometri dapat dijadikan cara untuk deteksi dini komplikasi kardiovaskular pada pasien PPOK. Tujuan dari studi ini adalah Mengetahui adanya korelasi antara right ventricular outflow tract systolic excursion dengan FEV1 pada pasien PPOK.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan rancangan potong lintang, untuk mengetahui adanya korelasi antara nilai FEV1 dengan RVOT-SE pada penderita PPOK. 32 orang penderita PPOK yang didiagnosis secara pemeriksaan klinis dan pemeriksaan penunjang (EKG, spirometri dan ekokardiografi) pada Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RS. Dr. Hasan Sadikin Bandung. Penelitian berlangsung mulai bulan September 2013. Subjek dengan diagnosis PPOK yang berobat jalan di Instalasi Rawat Jalan Paru RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung yang sudah menandatangani informed consent, memenuhi kriteria akan dilakukan pemeriksaan spirometri. Kemudian pasien dilakukan pemeriksaan ekokardiografi menggunakan mesin Vivid 7 untuk menilai paramater RVOT-SE. Data yang diperoleh akan dilakukan uji normalitas dengan metode *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel <50, jika didapat $p > 0,05$ (normal) maka akan menggunakan uji korelasi Pearson, dan jika $p < 0,05$ (tidak normal) maka akan menggunakan uji korelasi.

Hasil Penelitian

32 penderita diikutsertakan dari 36 penderita PPOK yang datang ke Instalasi Rawat Jalan Paru RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Sebanyak 4 penderita dieksklusi karena 2 penderita memiliki penyakit jantung koroner dan 2 penderita memiliki gagal jantung kronik. Data karakteristik penderita yang mencakup usia, jenis kelamin waktu sejak terdiagnosa PPOK, frekuensi eksaserbasi, nilai CAT, klasifikasi PPOK (GOLD), nilai FEV1 dan nilai RVOT-SE yang tampak pada **Tabel 1**. Distribusi data dianalisis menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk. Perhitungan uji normalitas data menunjukkan bahwa data usia, nilai CAT scale, nilai FEV1 dan nilai RVOT-SE berdistribusi normal ($p > 0,05$) sedangkan data waktu sejak terdiagnosa PPOK tidak berdistribusi normal ($p > 0,05$) obstruksi pernafasan yang sedang, dengan nilai CAT *scale* rata-rata > 10 dan sebagian besar termasuk dalam klasifikasi PPOK GOLD B. Sebanyak 15,6 % dari subjek memiliki nilai RVOT-SE $< 0,6$ cm.

Analisis untuk mengetahui korelasi antara fungsi sistolik ventrikel kanan dan nilai RVOT-SE dengan FEV1 yang berdistribusi normal menggunakan uji non parametrik yaitu analisis korelasi Pearson Hasil analisis korelasi Pearson diperoleh tidak terdapatnya korelasi antara RVOT-SE dengan FEV₁ ($r=0,228$ dan $p=0,209$) pada penderita PPOK.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Variabel	Rata-rata (SB) n=32	Median (maks–min) n=32	n (%)	P value
Usia (tahun)	66,53±10,08			0,514
Jenis Kelamin (Pria)			27 (84,4)	
FEV ₁	51,42±12,11			0,584
RVOT-SE	0,82±0,28			0,295
CAT <i>Scale</i>	14,72±5,69			0,471
Waktu sejak diagnosis PPOK		7,05 (27–5)		<0,001
Frekuensi Eksaserbasi				
<2			25 (78)	
≥2			7 (22)	
Klasifikasi PPOK				0,471
GOLD A			4 (12,5)	
GOLD B			13 (40,6)	
GOLD C			4 (12,5)	
GOLD D			11 (34,3)	
Disfungsi Sistolik Ventrikel Kanan			5(15,6)	

Keterangan: SB=Simpangan Baku; FEV₁=Forced Expiration Volume 1 second; RVOT-SE=Right Ventricular Outflow Tract Systolic Excurtion; CAT=COPD Assessment Test; PPOK=Penyakit Paru Obstruktif Kronik

Analisis untuk mengetahui korelasi antara fungsi sistolik ventrikel kanan dan nilai RVOT-SE dengan FEV₁ yang berdistribusi normal menggunakan uji non parametrik yaitu analisis korelasi Pearson Hasil analisis korelasi Pearson diperoleh tidak terdapatnya korelasi antara RVOT-SE dengan FEV₁ (r=0,228 dan p=0,209) pada penderita PPOK.

Berikut dipetakan secara *scatter plot* sebaran data dari RVOT-SE dengan FEV₁, pada gambar 1 Analisis korelasi parsial bertujuan untuk mengetahui korelasi antara RVOT-SE dengan FEV₁ dengan mengontrol variabel perancu yaitu waktu sejak terdiagnosis PPOK dan frekuensi kekambuhan. Hasil korelasi parsial diperoleh korelasi positif yang bermakna antara RVOT-SE dengan nilai FEV₁ dengan menyesuaikan variabel perancu waktu sejak terdiagnosis PPOK (r=0,315 dan nilai p=0,042). Hasil analisis korelasi parsial lainnya yang menyesuaikan variabel perancu waktu sejak terdiagnosis PPOK dan frekuensi kekambuhan menunjukkan korelasi yang tidak bermakna (r= 0,289 dan nilai p= 0,061).

Pembahasan

Pada penelitian ini, hasil analisa korelasi Pearson menunjukkan tidak terdapatnya korelasi antara RVOT-SE dengan FEV₁ pada penderita PPOK (r=0,228 dan p=0,209). Analisa dilanjutkan korelasi parsial dengan mengontrol atau melibatkan variabel-

variabel perancu yang dapat membiaskan hasil dari penelitian. Korelasi parsial digunakan untuk mengetahui hubungan antara dua variabel dimana variabel lainnya yang dianggap berpengaruh dikontrol atau dibuat tetap (sebagai variabelkontrol).³ Variabel perancu yang dilibatkan termasuk waktu sejak terdiagnosis PPOK dan frekuensi kekambuhan. Hasil dari korelasi parsial dengan melibatkan variabel waktu sejak terdiagnosis PPOK menunjukkan korelasi positif yang bermakna antara RVOT-SE dengan FEV₁. Sehingga terdapat korelasi antara RVOT- SE dan FEV₁ jika waktu sejak terdiagnosis PPOK dibuat tetap, dan tidak terdapat korelasi langsung antara RVOT-SE dan FEV₁.

Penelitian ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya yang menghubungkan antara parameter fungsi sistolik ventrikel kanan dengan pemeriksaan spirometri khususnya FEV₁ yang dilakukan oleh Hur dkk⁴ dan Yan Gao dkk.⁵ Penelitian Hur dan Yan Gao mempunyai karakteristik subyek penelitian dengan jumlah subjek (n=33 dan n=49), rata-rata usia, nilai FEV₁ yang kurang lebih sama dengan penelitian ini.⁴ Perbedaan terdapat pada kelompok penelitian, dimana kedua penelitian tersebut membagi subjek penelitian ke dalam tiga stadium PPOK, yaitu ringan, sedang dan berat sesuai dengan nilai FEV₁, dan tidak dipertimbangkan adanya variabel perancu. Pada penelitian Hur modalitas yang dipakai untuk

menilai fungsi sistolik ventrikel kanan adalah *cardiac multi-detector computed tomography* (MDCT), dengan parameter ejeksi fraksi ventrikel kanan. Penelitian yang dilakukan Yan Gao menggunakan modalitas MRI untuk menilai ejeksi fraksi ventrikel kanan. Penelitian Hur dan Yan Gao menyimpulkan bahwa ejeksi fraksi ventrikel kanan berkorelasi secara signifikan dengan beratnya PPOK.^{4,5}

Penelitian oleh Pattynama dkk.⁶ dan Biernacki dkk.⁷ menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian ini, yang menyatakan tidak terdapatnya korelasi antara fungsi sistolik ventrikel kanan dengan fungsi faal paru. Hal ini kemungkinan dikarenakan perbedaan populasi dan subjek penelitian. Penelitian Pattynama mengambil subjek hanya pada derajat PPOK yang sedang, sedangkan penelitian Biernacki mengambil subjek dengan rata-rata FEV₁ 71%.

Penelitian yang kami lakukan menggunakan modalitas ekokardiografi dengan parameter RVOT-SE untuk mengevaluasi fungsi sistolik ventrikel kanan. Penelitian yang menggunakan parameter ini masih jarang dilakukan karena termasuk parameter yang baru. Beberapa penelitian mengenai parameter RVOT-SE ini menyatakan korelasi yang signifikan dengan angka sintasan⁸, begitu pula dengan menurunnya angka FEV₁ pada penderita PPOK berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk.^{4,9} Terdapat 15,6 % dari subjek memiliki disfungsi sistolik ventrikel kanan, sesuai dengan penelitian Weitzenblum, dkk.¹⁰ yang menyatakan 20-30% penderita PPOK akan mengalami *cor pulmonale*.

Penelitian oleh Weitzenblum dkk.¹⁰ mengevaluasi dampak eksaserbasi akut pada pasien PPOK, dimana terjadi perburukan hipoksemia dan hiperkapnia dan secara simultan tekanan arteri pulmonal akan meningkat. Tekanan arteri pulmonal akan meningkat sampai dengan 20 mmHg yang menunjukkan terdapatnya vasokonstriksi hipoksia pulmonal.

REFERENCES

1. Raheison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. *European respiratory review* : an official journal of the European Respiratory Society. 2009 Dec;18(114):213-21.
2. Regional CWG. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology*. 2003 Jun;8(2):192-8.
3. Sugiyono. *Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Jakarta: Alfabeta;2010.
4. Hur J, Kim TH, Kim SJ, Ryu YH, Kim HJ. Assessment of the Right Ventricular Function and Mass Using Cardiac Multi-Detector Computed Tomography in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Korean Journal of Radiology*. 2007;8(1):15-21.
5. Yan G, Xiangying D, Q. W, Kuncheng L. Assessment of the right ventricular function in patients with chronic obstructive pulmonary disease using MRI. *Acta Radiologica*. 2011;52(1):711-5.
6. Pattynama PM, Willems LN, Smit AH, van der Wall EE, de Roos A. Early diagnosis of *cor pulmonale* with MR imaging of the right ventricle. *Radiology* 1992;182(2):375-9.
7. Biernacki W, Flenley DC, Muir AL, MacNee W. Pulmonary hypertension and right ventricular function in patients with COPD. *Chest*. 1988;94(1):1169-75.

Peningkatan akut dari beban akhir saat eksaserbasi dapat mempercepat terjadinya gagal jantung kanan.¹⁰ Hasil dari korelasi parsial dengan variabel perancu frekuensi eksaserbasi menunjukkan tidak terdapat korelasi ($p=0,061$), kemungkinan disebabkan karena data frekuensi kekambuhan sesuai dengan GOLD yang menilai hanya dalam 12 bulan terakhir, sedangkan eksaserbasi sebelumnya tidak dinilai.⁹

Onset dari PPOK secara tepat sulit ditentukan karena awal dari penyakit ini biasanya berjalan *insidious*,¹¹ sehingga diambil nilai waktu sejak terdiagnosa PPOK. Penelitian oleh Kessler dkk.¹² melakukan observasi prospektif pada penderita PPOK dan menemukan perubahan mPAP $\pm 0,5$ mmHg/tahun berdasarkan pemeriksaan kateterisasi jantung kanan dan akan berkembang menjadi hipertensi pulmonal dalam interval waktu $6,8 \pm 2,9$ tahun. Belum ada penelitian prospektif yang menilai fungsi ventrikel kanan pada penderita PPOK. Pada penelitian ini variabel waktu sejak terdiagnosis PPOK menjadi variabel prediktor untuk nilai RVOT-SE selain FEV₁.

Penderita PPOK akan mengalami hipoksemia dan hiperkapnia, yang menyebabkan vasokonstriksi hipoksik pulmonal dengan remodeling pada sistem vaskularisasi pulmonal dan berkembang menjadi hipertensi pulmonal. Hasilnya beban akhir ventrikel kanan akan meningkat dan menjadi *cor pulmonale*.⁴ Pada penelitian ini kami temukan bahwa dengan bertambah beratnya obstruksi pernafasan yang dinilai dengan spirometri berkorelasi secara bermakna dengan penurunan parameter RVOT-SE setelah melibatkan waktu sejak terdiagnosis PPOK mengingat sifat progresifitas dari PPOK.

Kesimpulan

Terdapat korelasi positif yang bermakna antara RVOT-SE dengan FEV₁ pada penderita PPOK setelah menyesuaikan variabel perancu yaitu waktu sejak terdiagnosis PPOK

8. Asmer I, Adawi S, Ganaem M, Shehadeh J, Shiran A. Right ventricular outflow tract systolic excursion: a novel echocardiographic parameter of right ventricular function. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2012;13(2):871-7.
9. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Feb 15;187(4):347-65.
10. Weitzenblum E, Chaouat A. Cor Pulmonale. *Chronic Respiratory Disease*. 2009;6(5):177-85.
11. G. Viegi, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *European Respiratory Journal*. 2007;30(2):993-1013.
12. Kessler R, Faller M, Weitzenblum E, Chaouat A, Aykut A, Ehrhart M, et al. "Natural history" of pulmonary hypertension in a series of 131 patients with chronic obstructive lung disease. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 2001;164(2):219- 24.