

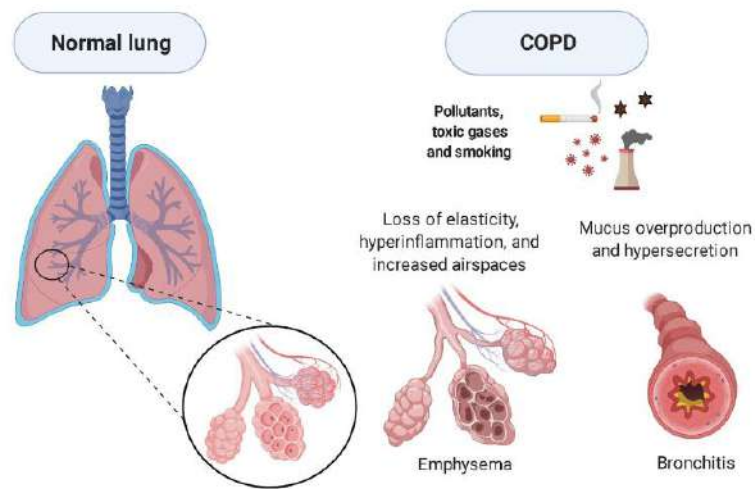
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK)

PPOK adalah kondisi paru yang menyebabkan tersumbatnya saluran napas yang meningkat dan tidak dapat diperbaiki. Kondisi ini disebabkan oleh respon inflamasi paru-paru yang tidak biasa terhadap paparan gas atau partikel asing. PPOK tergolong dalam kelompok penyakit tidak menular dan telah menjadi masalah kesehatan global, termasuk di Indonesia. Hal tersebut diakibatkan oleh usia harapan hidup yang meningkat, paparan faktor risiko seperti genetik yang diduga berkaitan pada PPOK, polusi udara indoor maupun outdoor, serta peningkatan jumlah perokok, terutama di generasi usia muda (Antariksa Budhi, dkk 2023).



Sumber: Rodrigues, S. Et al 2021
Gambar 2.1 fenotip PPOK

PPOK terdiri dari bronkitis kronik, emfisema, atau keduanya. Bronkitis kronik merupakan gangguan saluran pernapasan yang dicirikan dengan batuk persisten yang terjadi setidaknya 3 bulan dalam satu tahun, selama 2 tahun berturut-turut, dan bukan disebabkan oleh kondisi medis lainnya. Ketika struktur anatomi paru-paru berubah, itu disebut emfisema yang dimana pada kondisi ini ditunjukkan dengan perluasan rongga udara di distal bronkiolus terminal dan

kerusakan pada dinding alveoli yang mengakibatkan penderitanya mengalami sesak dan sulit bernapas. Enfisema sendiri tidak terjadi secara mendadak, melainkan berkembang secara perlahan dari tahun ke tahun (Antariksa Budhi, dkk 2023).

Faktor Risiko PPOK:

a. Faktor Paparan dari partikel

1) Merokok

Salah satu penyebab PPOK menjadi penyakit terbanyak di negara berkembang dengan 95% kasus adalah karena merokok. Hipersekresi mucus dan obstruksi jalan napas kronik dapat terjadi pada perokok aktif. Perokok pasif juga menyebabkan munculnya gejala pada saluran napas karena, menghisap partikel dan gas berbahaya yang merugikan paru-paru (P yin, *et al* 2007).

2) Polusi indoor

Asap dari pembakaran kayu dan paparan minyak menyumbang hingga 35% dari polusi akibat memasak menggunakan bahan bakar biomassa dengan sistem ventilasi dapur yang tidak memadai. Sebagian besar orang-orang banyak mengisi kegiatan di lingkungan seperti rumah, tempat kerja, perpustakaan, ruang kelas, pusat perbelanjaan, dan mobil. Zat-zat seperti ozon (O_3), nitrogen dioksida (NO_2), dan sulfur dioksida (SO_2), memiliki dampak yang signifikan pada saluran pernapasan dan paru-paru, dan berpotensi mengurangi fungsi paru-paru (Dennis, *et al* 1996).

3) Polusi outdoor

Polusi outdoor yang banyak dijumpai terdiri dari debu organik, bakteri atau racun jamur, debu tekstil, lingkungan industri, dan pembangunan gedung dan bahan kimia yang digunakan di pabrik cat dan tinta adalah inhalan yang paling kuat untuk mengakibatkan PPOK (Di pede c, *et al* 2002). Penyakit kardiovaskular dan PPOK adalah akibat dari keterkaitan dari faktor genetik individu dengan paparan lingkungan dari bahan beracun, seperti asap rokok dan polusi indoor dan outdoor (Brunckreef *et al*, 2002).

b. Genetik (defisiensi Alpha 1-antitrypsin)

Alpha1-antitripsin adalah protein yang bekerja untuk menghentikan enzim elastase yang biasanya muncul selama inflamasi serta melindungi paru-paru dari kerusakan dengan menjaga protease yang diproduksi secara alami oleh bakteri, monosit, dan leukosit (Hersh, *et al* 2006).

Pada orang yang sehat, alpha1-antitripsin bekerja sebagai sistem pertahanan guna melindungi dari kehancuran pada dinding alveoli atau parenkim paru. Namun, pada orang yang kekurangan alpha1-antitripsin, kadar protein dalam serum dan alveoli turun, hal tersebut menyebabkan ketidaksinkronan antara aktivitas protease dan alpha1-antitripsin. Ketidaksinkronan tersebut menyebabkan neutrofil elastase melakukan aktivitas yang tidak terkontrol yang memecah elastin dan kolagen yang menopang parenkim paru. Akibatnya, jaringan elastin paru rusak. Indikator risiko dari genetic berkontribusi sebanyak 1 – 3% pada penderita PPOK (Berawi KN, *et al* 2017).

c. Usia

Risiko terkena penyakit paru meningkat karena kapasitas fungsi paru menurun seiring bertambahnya usia. Fungsi maksimal sistem pernapasan mencapai pada usia 20-25 tahun, setelah itu proses penuaan terkait dengan penurunan fungsi paru-paru secara bertahap. Perilaku buruk seperti merokok dapat memperburuk faktor risiko ini. Jika PPOK didiagnosis sebelum usia 40 tahun, itu mungkin disebabkan oleh kelainan genetik yang dikenal sebagai defisiensi alpha1-antitripsin. Tetapi, hal ini terjadi hanya kurang dari 1% penderita PPOK. Mayoritas pasien PPOK berusia di atas 60 tahun, usia di mana tubuh mengarah pada penurunan daya tahan mencakup penurunan fungsi paru-paru (Soeroto AY, *et al* 2014).

d. Gender

Indikator risiko gender pada PPOK diyakini berkaitan dengan perilaku merokok pada laki-laki, mereka berisiko terkena PPOK dua kali lebih tinggi dibandingkan wanita karena perilaku merokok yang dilakukan sejak usia muda serta penggunaan rokok yang lebih tinggi pada laki-laki (Price w, 2006). Selain itu gangguan fungsi paru-paru seringkali terjadi pada laki-laki dari pada wanita dalam kebanyakan penyakit karena, berbedanya proporsi tubuh, anatomi,

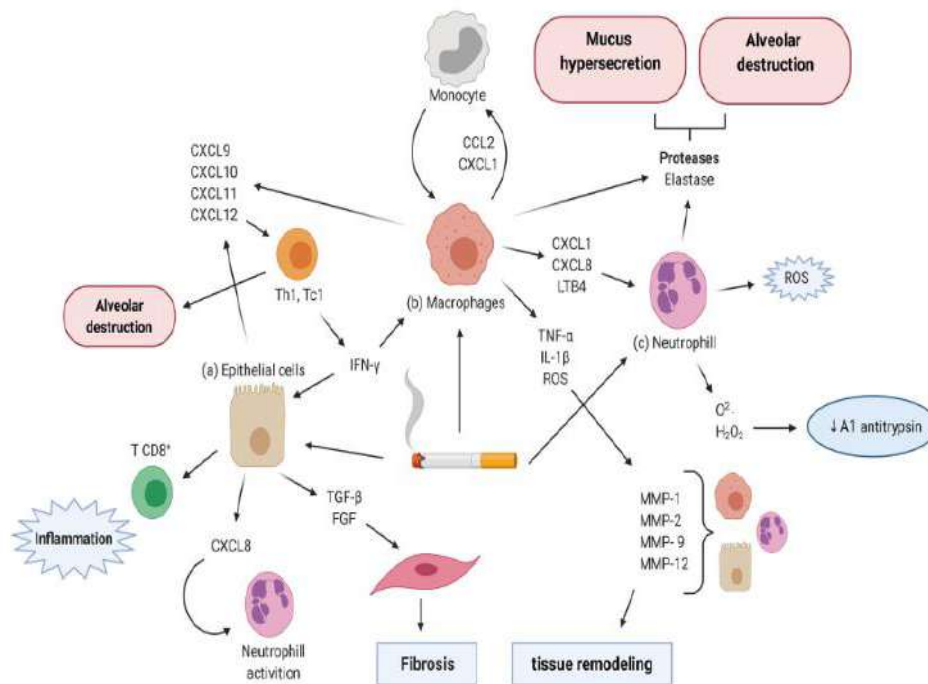
dan fisiologi antara laki-laki dan wanita (Prasetio DB, et al 2017). Laki-laki memiliki volume paru-paru yang mencakup kapasitas inspirasi dan kapasitas residu fungsional yaitu 6,0 liter, sedangkan pada wanita 4,2 liter (Lorriane, 2022).

e. Infeksi berulang

Infeksi yang disebabkan oleh virus dan bakteri turut berkontribusi terhadap proses terjadinya dan perkembangan penyakit PPOK. Kolonisasi bakteri di saluran napas dapat memicu peradangan yang signifikan, yang pada gilirannya menjadi penyebab penting eksaserbasi penyakit. Infeksi saluran pernapasan yang berat saat masa kanak-kanak dapat mengganggu perkembangan fungsi paru-paru dan meningkatkan gejala pernapasan di usia dewasa. Beberapa mekanisme mungkin menjelaskan kondisi ini, salah satunya adalah seringnya infeksi berat pada masa anak-anak yang dapat memicu terjadinya hiperreaktivitas bronkus suatu kondisi yang menjadi faktor risiko terjadinya PPOK (Antariksa Budhi, dkk 2023).

2. Patofisiologi PPOK

Salah satu tanda PPOK adalah hambatan aliran udara yang buruk dan respons inflamasi yang tidak normal di paru-paru. yang terakhir menunjukkan respons kekebalan yang alami dan adaptif terhadap pajanan partikel dan gas berbahaya, terutama asap rokok. Sebagian besar perokok mengalami peradangan di paru-paru mereka tetapi, penderita PPOK menunjukkan respons yang lebih tinggi atau lebih sensitif jika menghirup zat beracun. Respon yang diperkuat ini dapat menyebabkan bronkitis kronis, hipersekresi lendir, dan emphysema. Mereka juga dapat menyebabkan bronchiolitis, peradangan saluran napas kecil, dan kerusakan jaringan (Maryunani, 2020).



Sumber: Rodrigues, S. et al 2021
Gambar 2.2 Patofisiologi PPOK

Racun yang ada dalam asap rokok menyebabkan penarikan sel inflamasi dan pelepasan mediator inflamasi. Makrofag melepaskan CXCL1, CXCL8, dan LTB4, yang menarik neutrofil, serta CCL2 dan CXCL1, yang menarik monosit. Neutrofil melepaskan ROS, meningkatkan peradangan dan menonaktifkan α 1-antitripsin secara reduktif. Mereka juga melepaskan protease, seperti NE, yang menyebabkan kerusakan jaringan. Sel epitel dan makrofag melepaskan CXCL9, CXCL10, CXCL11, dan CXCL12, yang menarik limfosit Th1 dan Tc1. Mereka juga melepaskan IFN- γ , yang menyebabkan kerusakan alveolar. Sel epitel melepaskan CXCL8, merekrut dan mengaktifkan neutrofil, serta TGF- β dan FGF, merekrut fibroblas yang memicu fibrosis jaringan. Sel epitel juga menarik CD8+Sel T diyakini memicu peradangan. Makrofag melepaskan TNF- α , IL-1 β , dan ROS, menginduksi sekresi MMP oleh sel epitel, makrofag, dan neutrofil, menyebabkan remodeling jaringan (Rodrigues, S. *et al* 2021).

3. Diagnosis

Ciri-ciri PPOK sangat beragam, mulai dari yang paling ringan sampai yang paling parah. Selain itu, pada pemeriksaan fisik pun mulai dari tidak menunjukkan tanda-tanda apa pun hingga ditemukan tanda-tanda hyperinflasi paru-paru. Diagnosis PPOK dipertimbangkan bila timbul ciri-ciri yang secara rinci dapat dilihat pada Tabel dibawah:

Tabel 2.1 Indikator kunci untuk mendiagnosis PPOK (MENKES RI, 2019)

Gejala	Keterangan
Sesak	sesak bertambah berat seiring berjalannya waktu
Batuk kronik	Tidak konsisten dan mungkin tidak berdahak.
Batuk kronik berdahak	Setiap batuk kronik berdahak dapat Menandai PPOK.
Riwayat terpajan faktor risiko Riwayat keluarga menderita PPOK	Asap rokok, debu dan bahan kimia di tempat kerja, Asap dapur.

Jika salah satu ciri-ciri pada tabel tersebut terdapat pada pasien usia >40 tahun maka harus dilakukan evaluasi diagnosis PPOK dan lakukan uji spirometri untuk mengkonfirmasi diagnosis PPOK (MENKES RI, 2019).

Untuk menegakkan diagnosis PPOK secara rinci diuraikan sebagai berikut :

1. Pemeriksaan Fisik

a. Inspeksi

- 1) Pursed-lips breathing (pernapasan dengan mulut setengah tertutup atau mencucu) merupakan teknik bernapas di mana seseorang mengerucutkan bibir dan memperpanjang proses menghembuskan napas. Cara bernapas ini muncul sebagai respons tubuh untuk membantu membuang kelebihan CO₂ yang tertahan, terutama pada kondisi gagal napas kronis
- 2) Dada tong (barrel chest), diameter antero-posterior dan transversal sama besar
- 3) Penggunaan otot bantu napas
- 4) Hipertrofi otot bantu napas
- 5) Pelebaran sela iga
- 6) Bila telah terjadi gagal jantung kanan terlihat denyut vena jugularis di leher dan edema tungkai.

b. Palpasi

Pada fenotip emfisema sela iga melebar dan fremitus melemah.

c. Perkusi

Dapat ditemukan hipersonor dan batas jantung mengecil, letak diafragma rendah, serta hati terdorong ke bawah pada emfisema.

d. Auskultasi

- 1) Suara napas vesikuler normal atau melemah
- 2) Terdapat ronki dan atau mengi pada waktu bernapas biasa atau pada ekspirasi paksa
- 3) Ekspirasi memanjang
- 4) Bunyi jantung terdengar jauh.

2. Faal paru

a. Spirometri (VEP1, VEP1 prediksi, KVP, VEP1/KVP)

- 1) VEP1 % (VEP1/VEP1 Prediksi) merupakan parameter yang paling umum dipakai untuk menilai beratnya PPOK dan memantau perjalanan penyakit
- 2) Obstruksi saluran napas diukur menggunakan rasio VEP1/KVP (%). Di Indonesia, menurut hasil penelitian Pneumobile Indonesia, obstruksi dianggap terjadi jika nilai VEP1/KVP <75%. Sedangkan untuk mendiagnosis PPOK, kriteria yang digunakan adalah nilai VEP1/KVP setelah pemberian bronkodilator yang <70%.
- 3) Jika spirometri tidak tersedia atau tidak memungkinkan dilakukan, pengukuran arus puncak ekspirasi (APE) dapat digunakan sebagai alternatif meskipun kurang akurat. Metode ini dapat membantu dalam diagnosis dengan memantau variabilitas harian antara pagi dan sore yang tidak melebihi 20%.

b. Bronkodilator

- 1). Uji bronkodilator dilakukan pada pasien PPOK yang dalam kondisi stabil dengan menggunakan spirometri sebagai alat pemeriksaan utama. Jika spirometri tidak tersedia, pemeriksaan dapat digantikan dengan penggunaan peak flow meter untuk menilai respons terhadap bronkodilator.
- 2). Setelah pemberian bronkodilator inhalasi sebanyak 4-8 hisapan (dosis 400-800 µg salbutamol), 15-20 menit kemudian dilihat perubahan nilai VEP1 atau APE. Pada PPOK nilai VEP1 setelah pemberian bronkodilator

dibandingkan dengan nilai awal meningkat kurang dari 12% dan 200 ml. Bila menggunakan arus puncak ekspirasi maka peningkatannya < 20%.

- 3). Dosis yang digunakan adalah 400 µg agonis beta-2 kerja singkat, 160 µg antikolinergik kerja singkat, atau kombinasi keduanya. Setelah inhalasi, nilai VE_{P1} diperiksa pada 10-15 menit untuk agonis beta-2 kerja singkat, dan pada 30-45 menit untuk antikolinergik kerja singkat atau kombinasi obat tersebut (Antariksa Budhi, dkk 2023).

4. Riwayat merokok dan dampak pada kesehatan

Akibat negatif dari perilaku merokok terhadap kesehatan telah banyak dibahas. Menurut studi yang dilakukan di Inggris, sekitar 50% orang yang merokok sejak usia muda akan mengalami penyakit yang berkaitan dengan perilaku merokok. Dan merokok telah dikaitkan dengan >25 jenis penyakit mencakup Kanker mulut, esofagus, faring, laring, paru-paru, pankreas, kandung kemih, dan penyakit pembuluh darah adalah beberapa bagian dari penyakit tersebut (Aditama, 1995).

Kadar oksigen dalam darah seorang perokok dapat lebih rendah daripada kadar oksigen normal. Hal tersebut terjadi karena, paru-paru seorang perokok menampung lebih banyak karbon monoksida dibandingkan oksigen karena hemoglobin lebih mudah membentuk karboksihemoglobin daripada membawa karbon dioksida. Gangguan kesehatan yang berkaitan dengan merokok adalah gangguan yang disebabkan langsung oleh merokok atau diperparah keadaannya dengan merokok (Nururrahmah, 2011).

5. Profil hematologi

Profil hematologi adalah kumpulan pemeriksaan yang terdiri dari sejumlah parameter pemeriksaan darah yang bertujuan untuk memberikan gambaran tentang sel dan fragmen sel dalam sirkulasi darah. Darah adalah cairan yang ditemukan di jaringan tubuh manusia di pembuluh darah. Profil hematologi dapat digunakan untuk mendiagnosis gangguan, mengikuti perjalanan obat, dan menentukan prognosis. Meskipun pemeriksaan ini biasanya dilakukan menggunakan alat analisis hematologi otomatis, metode manual dapat digunakan untuk beberapa parameter. Pemeriksaan profil hematologi mencakup pemeriksaan konsentrasi hemoglobin, hitung sel eritrosit, hitung sel leukosit, hitung jenis sel

leukosit, hitung trombosit, dan hitung hematokrit. Tujuan pemeriksaan darah adalah untuk mengetahui jumlah setiap komponen yang membentuk darah (Lieseke & Elizabeth, 2014).

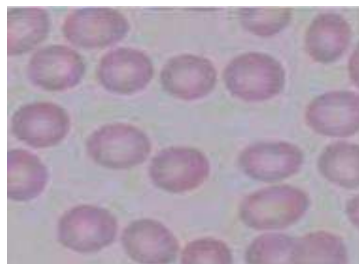
a. *White Blood Cell* (WBC)

Leukosit dikenal sebagai sel darah putih, memiliki atribut seluler yang berbeda. Umumnya, leukosit berukuran lebih besar dibandingkan dengan eritrosit, kurang berwarna, dan mampu menunjukkan pergerakan melalui penggunaan pseudopodia. Umur mereka biasanya berkisar antara 13 hingga 20 hari (Nugraha, 2015).

Leukosit berperan dalam sistem kekebalan tubuh. Infeksi kronis pada PPOK akan mengaktifkan makrofag alveolus dan melepaskan mediator peradangan yang memicu penyebab granulositik dan monositik di sum-sum tulang sehingga berdampak pada hitung jenis leukosit pada darah tepi. Penyebab lain yang dapat berdampak pada hitung jenis sel darah putih pada penderita PPOK adalah adanya komorbiditas (Martyanta, dkk 2014).

b. *Red Blood Cell* (RBC)

Eritrosit merupakan sel darah merah yang berperan dalam mengangkut oksigen ke seluruh tubuh, Eritrosit merupakan sel berbentuk cakram dengan struktur bikonkaf. Mereka tidak memiliki inti, tidak bergerak, dan tampak merah karena adanya hemoglobin. Eritrosit memiliki diameter 7,5 μm dan tebal 2,0 μm (Ariffriana, dkk 2016).



Sumber : Theml, Heinz, Torsten, 2004
Gambar 2.3 Bentuk Sel Eritrosit

Faktor yang dapat meningkatkan jumlah eritrosit adalah Hemokonsentrasi/dehidrasi, pada ketinggian yang tinggi, pada polisitemia vera, kor pulmonal, dan kelebihan cairan infus. Sedangkan terjadinya pendarahan atau kehilangan darah, Anemia, Infeksi Kronis, dan penyakit kronis (Leukimia, Mieloma multipel,

Penyakit kardiovaskular, Gagal ginjal kronis), mengakibatkan menurunnya jumlah eritrosit (LeFever, 1997).

c. Hemoglobin

Hemoglobin merupakan suatu substansi protein dalam sel eritrosit yang terdiri dari zat besi (heme) dan protein globulin, yang merupakan pembawa oksigen. (LeFever, 1997). Kisaran normal kadar hemoglobin dalam darah adalah 13-18g/dl pada pria dan 12-16 g/dl-1 pada wanita. Wanita subur memiliki kisaran kadar yang lebih rendah daripada laki-laki dikarenakan mengalami kehilangan darah akibat periode menstruasi bulanan (Lieseke & Elizabeth, 2014).

Faktor yang dapat meningkatkan kadar hemoglobin adalah polisitemia, hemokonsentrasi, penyakit paru obstruktif kronis yang menahun (PPOK) seperti emfisema dan asma, gagal jantung kongesif (GJK), luka bakar yang parah (LeFever, 1997).

d. Hematokrit

Hematokrit adalah pemeriksaan tidak langsung mengenai konsentrasi eritrosit pada sirkulasi darah. Jika terdapat jumlah eritrosit yang cukup dengan konsentrasi hemoglobin normal dalam spesimen, hematokrit akan berada pada kisaran rujukan normal. Jika eritrosit berukuran kecil dengan hemoglobin yang kurang atau jumlah sel darah merah menurun, nilai hematokrit akan di bawah kisaran rujukan normal (Lieseke & Elizabeth, 2020).

Faktor yang dapat meningkatkan kadar hematokrit adalah diare berat, asidosis diabetikum, dehidrasi/hipovolemia, pembedahan, iskemia serebral sementara (TIA), trauma, luka bakar, emfisema paru (stadium akhir), eklampsia. Sedangkan kondisi ulkus peptikum, gagal ginjal kronik, malnutrisi, sirosis hepatitis, kehilangan darah akut, defisiensi vitamin B dan C, anemia, penyakit Hodgkin's, limfosarkoma, kehamilan, leukemia, gagal sumsum tulang dapat menyebabkan penurunan kadar hematokrit (LeFever, 1997).

e. Indeks Eritrosit

Indeks eritrosit merupakan konsentration sel eritrosit dan hemoglobin dalam sel eritrosit. Sebutan lain untuk indeks eritrosit adalah indeks kosposkuler. Indeks eritrosit terdiri dari yaitu MCV, MCH, MCHC (Gandasoebrata, 2010). Indeks ini dapat dihitung menggunakan jumlah sel eritrosit, hematokrit, dan nilai

hemoglobin dengan menggunakan hematologi otomatis, atau diukur langsung. (Deemah, 2011).

1) MCV (*Mean Cospuscular Volume*)

MCV adalah volume rata-rata sel darah merah, diukur dengan satuan femtoliter.

$$\text{Perhitungan} = \frac{\text{Ht} \times 10 \%}{\text{Jumlah eritrosit (juta)}}$$

Keterangan = Normositik : 80.0-94.0 % (MCV batas normal)
 Mikrositik : < 80.0 %
 Makrositik : > 94.0 %

2) MCH (*Mean Cospuscular Hemoglobin*)

MCH adalah jumlah hemoglobin per sel darah merah yang diukur dengan satuan pikogram.

$$\text{Perhitungan} = \frac{\text{Hb} \times 10 \text{ pg}}{\text{Jumlah eritrosit (juta)}}$$

Keterangan = Normokrom : 26-32 (MCH batas normal)
 Hipokrom : < 26 pg
 Hiperkrom : > 32 pg

3) MCHC (*Mean Cospuscular Hemoglobin Concentration*)

MCHC merupakan kadar hemoglobin yang didapat per sel darah merah, diukur dengan persen (%).

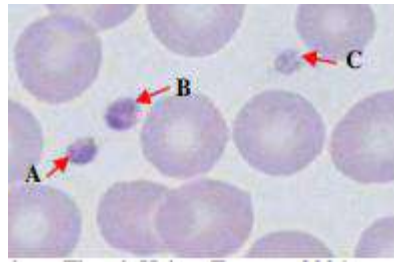
$$\text{Perhitungan} = \frac{\text{Hb} \times 100\%}{\text{Ht}}$$

Keterangan = Normal : 32-36 g/dL
 Mikrositik : < 32 g/dL
 Hipokrom : > 36 g/dl

(Gandasoebrata, 2010).

f. Trombosit

Trombosit merupakan sel berbentuk disk dengan diameter 3-4 mikron. yang normalnya ditemukan dalam whole blood (Ariffriana *et al*, 2016).



Sumber : Theml, Heinz, Torsten, 2004
Gambar 2.4 Sel A) B) C) Trombosit

Faktor yang dapat meningkatkan jumlah trombosit adalah terjadinya infeksi, kehilangan darah akut, splenektomi, polisitemia vera, gangguan mieloproliferatif. Sedangkan adanya Idiopatik trombositopenik purpura, kanker (tulang. dan otak), leukemia, anemia aplastik, penyakit hepar, ginjal, *disseminated intravascular coagulation* (DIC), SLE dapat menyebabkan penurunan jumlah trombosit (LeFever, 1997).

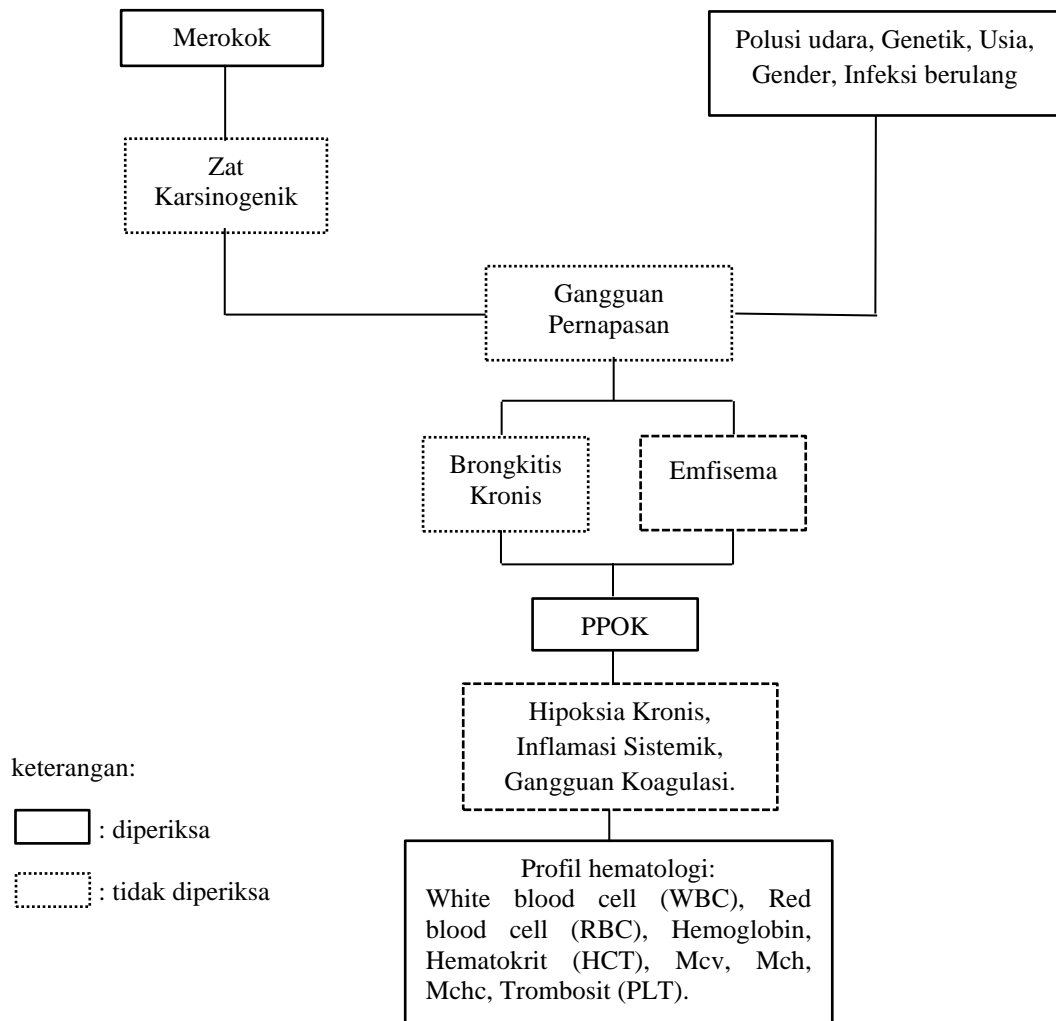
6. Inflamasi pada PPOK

PPOK ditandai dengan respons inflamasi persisten di paru-paru, yang secara signifikan berkontribusi terhadap gejala dan perkembangan penyakit. Peradangan pada PPOK terutama didorong oleh peningkatan sel inflamasi, terutama neutrofil dan makrofag di dahak. Ini mencerminkan pelepasan mediator kemotaktik yang sedang berlangsung yang menarik sel-sel ini ke paru-paru, yang menyebabkan peradangan kronis dan kerusakan jaringan (Barnes, P. J. 2019). Selain itu infeksi bakteri dan virus juga memainkan peran penting dalam proses inflamasi pada PPOK. Mereka berkontribusi pada eksaserbasi melalui pelepasan sitokin pro-inflamasi, perekrutan sel kekebalan, dan perubahan mikrobiota pernapasan, yang pada akhirnya menyebabkan fungsi paru-paru yang memburuk dan peningkatan morbiditas pada pasien yang terkena (D'Anna, *et al* 2021).

Asap rokok merupakan faktor utama dari memburuknya inflamasi kronis yang terjadi pada PPOK. Dengan mengaktifkan sel kekebalan seperti makrofag alveolar, yang melepaskan sitokin pro-inflamasi untuk menarik lebih banyak sel imun ke daerah tersebut, yang menyebabkan inflamasi kronis (Oktaria & Ningrum, 2017). Selain itu, stres oksidatif akibat asap rokok meningkatkan produksi leukosit di sumsum tulang, yang memperburuk peradangan dan menyebabkan leukositosis. Merokok juga mempengaruhi sistem hematologi,

meningkatkan jumlah sel darah merah, leukosit, trombosit, dan hemoglobin, serta menyebabkan adaptasi tubuh terhadap kadar karbon monoksida dengan meningkatkan eritrosit dan hematocrit (Narayanan, 2003; Underwood, 2009).

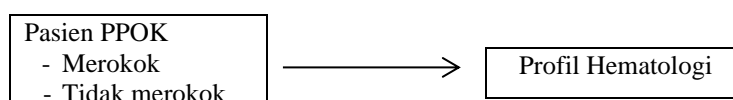
B. Kerangka Teori



C. Kerangka Konsep

Variabel Independen

Variabel Dependen



D. Hipotesis

H0: Tidak terdapat perbedaan signifikan dalam profil hematologi pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) dengan dan tanpa riwayat merokok.

H1: Terdapat perbedaan signifikan dalam profil hematologi pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) dengan dan tanpa riwayat merokok.