

Distribusi Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kelaikan Terbang Pasien PPOK pada Jemaah Haji Indonesia

Mohamad Syahrir Azizi¹, Anna Uyainah², Zulkifli Amin², Mohamad Sedijono³, Hamzah Shatri⁴

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

²Divisi Respirologi dan Perawatan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

³Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana

⁴Divisi Psikosomatik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

ABSTRACT

Background: The decreased pressure in aircraft cabins may cause hypoxia symptoms in patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Currently, no publication is known to have reported the profile in-flight hypoxia symptoms and pre-flight medical screening in COPD pilgrims.

Objective: To obtain profile of in-flight hypoxia and pre-flight assessment for fitness-to-fly without oxygen supplementation based on pulmonary function test, oxygen saturation, and the ability to walk more than 50 meters among pilgrims with COPD.

Methods: This is a descriptive study which was conducted during the pilgrimage season in 2011.

Results: Thirty six COPD patients were identified and subsequently recruited to this study. Pre-flight medical assesment concluded that 33 subjects were fit to fly without supplemental oxygen. Nevertheless, three subjects developed in-flight hypoxia symptoms i.e. two of them were fit to fly without supplemental oxygen, while another subject was recommended to have supplemental oxygen. Characteristics of subjects with in-flight hypoxia were as follows: current smokers (10.5%), not known to have COPD prior to health examination (8.8%), moderate COPD category (9.5%), above 60 years old (5.3%), and had comorbidities (4.2%).

Conclusion: Most pilgrims with COPD were fit to fly without oxygen supplementation.

Key words: Hypoxia symptoms, COPD, Pilgrims.

ABSTRAK

Latar Belakang: Penurunan tekanan pada kabin pesawat dapat mencetuskan gejala hipoksia pada penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). Saat ini belum ada laporan mengenai profil gejala hipoksia saat penerbangan dan gambaran penilaian kelaikan terbang berdasarkan kemungkinan kejadian hipoksia saat penerbangan pada jemaah haji dengan PPOK.

Tujuan: Mengetahui profil pasien PPOK yang mengalami gejala hipoksia saat penerbangan dan penilaian kelaikan terbang berdasarkan fungsi faal paru, saturasi oksigen dan aktifitas berjalan lebih dari 50 meter pada jemaah haji dengan PPOK.

Metode: Studi deskriptif yang dilakukan pada jemaah haji embarkasi Jakarta dengan PPOK saat pelaksanaan ibadah haji tahun 2011.

Hasil: Pada studi ini didapatkan 36 subyek jemaah haji dengan PPOK. Pada penilaian pra-keberangkatan didapatkan 33 subyek yang dinilai laik terbang tanpa menggunakan oksigen. Saat penerbangan didapatkan tiga subyek mengalami gejala hipoksia. Dua orang berasal dari kelompok yang dinilai laik terbang tanpa menggunakan oksigen dan satu orang dari kelompok yang dinilai laik terbang dengan menggunakan oksigen. Karakteristik subyek yang mengalami gejala hipoksia didapatkan pada perokok aktif (10,5%), tidak terdiagnosis PPOK sebelumnya (8,8%), PPOK derajat sedang (9,5%), usia lebih dari 60 tahun (5,3%) dan adanya komorbiditas (4,2%).

Kesimpulan: Sebagian besar penderita PPOK dapat melakukan penerbangan tanpa menggunakan oksigen.

Kata kunci: Gejala hipoksia, PPOK, Jemaah haji.

Korespondensi :
dr. M. Syahrir Azizi, SpPD
E-mail :
dr.syahrir@gmail.com

Indonesian Journal of
CHEST
Critical and Emergency Medicine

PENDAHULUAN

Ibadah haji merupakan salah satu rukun Islam yang diwajibkan bagi setiap muslim yang telah memenuhi syarat. Pelaksanaan ibadah haji dilakukan setiap tahunnya pada bulan *Dzulhijjah* di Saudi Arabia. Jumlah jemaah haji selalu mengalami peningkatan setiap tahunnya.^{1,2} Seiring dengan peningkatan tersebut, jumlah jemaah haji Indonesia juga terus meningkat setiap tahunnya.³ Angka kematian jemaah haji Indonesia pada tahun 2010 meningkat bila dibandingkan dengan data tahun 2009.³ Angka kematian jemaah haji Indonesia lebih tinggi dibandingkan dengan negara lain.^{4,5}

Untuk mencapai tempat pelaksanaan ibadah haji, jemaah haji melakukan perjalanan menggunakan pesawat terbang komersial. Pesawat terbang komersial tersebut terbang pada ketinggian antara 30.000-40.000 kaki.⁶ Perbedaan ketinggian antara permukaan laut dengan ketinggian tersebut akan menyebabkan terjadinya penurunan tekanan di udara (penurunan tekanan barometrik), yang secara bersamaan akan menurunkan tekanan parsial oksigen (PaO_2).⁷ Berdasarkan hal tersebut, pedoman penerbangan komersial internasional mengeluarkan peraturan dimana tekanan pada kabin pesawat harus dipertahankan dibawah 74 kPa (setara dengan tekanan atmosfer pada ketinggian 2.450 m atau 8.000 kaki). Pada tekanan tersebut didapatkan fraksi inspirasi oksigen sebesar 15%.⁸

Data pada jemaah haji yang dilaporkan Pusat Kesehatan Haji tahun 2010 didapatkan tiga jemaah meninggal saat di pesawat (0,75% dari keseluruhan kematian jemaah haji).^{3,9} Adapun pada penerbangan secara umum, penyebab utama kematian disebabkan oleh masalah kardiovaskular. Peterson (2013) melaporkan gawat darurat yang tersering ditemukan adalah gejala *syncope* (37,4%) dan gejala respirasi (12,1%).⁸ Keduanya kemungkinan dicetuskan oleh masalah respirasi akibat terjadinya hipoksia.⁹ Adapun permasalahan respirasi lebih sering timbul pada mereka dengan Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK).¹⁰

Gong (1993) meneliti 42.770.468 penumpang secara keseluruhan dalam kurun waktu satu tahun, didapatkan sebanyak 1.115 penumpang mengalami masalah kesehatan. Dari penumpang yang mengalami masalah kesehatan tersebut didapatkan sebanyak 405 penumpang terdiagnosis PPOK (36,3 % dari total 1.115 pasien).¹¹

Penyakit Paru Obstruktif Kronik saat ini merupakan masalah global dan menjadi penyebab kematian keempat di dunia.¹²⁻¹⁷

Edwardsen (2011) meneliti timbulnya kejadian hipoksia saat penerbangan pada penderita PPOK dibandingkan dengan non PPOK, didapatkan hasil OR 6,6% (IK 95% 2,5-17,3; $p < 0,001$). Gejala hipoksia yang paling umum dikeluhkan pasien PPOK adalah sesak (15%), perasaan sulit bernapas (11,4%), batuk (4,7%), nyeri kepala (4,7%), dan perasaan seperti melayang (3,8%).¹⁸

Untuk dapat melakukan penerbangan, penderita PPOK memerlukan persyaratan fungsi paru yang baik.¹⁹⁻²² Aker (2008) memperkirakan kejadian hipoksia dengan melihat nilai saturasi oksigen berdasarkan *pulse oximetry* (SpO_2) sebelum keberangkatan. Pasien dengan SpO_2 kurang dari 95%, 63-83% akan mengalami penurunan PaO_2 menjadi kurang dari 6,6 kPa.^{23,24}

British Thoracic Society dan Aerospace Medical Association merekomendasikan penilaian aktifitas fisik dengan menggunakan kemampuan berjalan lebih dari 50 meter untuk memperkirakan kejadian hipoksia saat penerbangan.²⁵⁻³²

Berdasarkan hal tersebut diatas, untuk menilai kelaikan terbang pada penderita PPOK dibutuhkan persyaratan tekanan parsial oksigen (PaO_2) lebih dari 70 mmHg, saturasi oksigen dengan *pulse oximetry* (SpO_2) lebih dari 95%, dan penderita dapat berjalan lebih dari 50 meter tanpa mengalami keluhan apapun.^{26,39} Pada jemaah haji dengan PPOK, penilaian kelaikan tersebut belum dilakukan secara rutin. Sampai saat ini masih belum ada penelitian yang menilai profil gejala hipoksia saat penerbangan dan penilaian kelaikan terbang pada penderita PPOK yang dilakukan pada jemaah haji Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif. Penelitian dilaksanakan pada saat jemaah haji melaksanakan pemeriksaan kesehatan di embarkasi Jakarta pada bulan Oktober 2011. Pada saat penerbangan, dokter kloter mengamati terjadinya gejala hipoksia pada subyek dan mencatat serta melaporkan pada peneliti setelah tiba di tanah air. Populasi target pada penelitian adalah jemaah haji embarkasi Jakarta pada tahun 2011. Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah jemaah haji

embarkasi Jakarta dengan PPOK atau berisiko PPOK. Sampel penelitian ialah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi PPOK dan menandatangani surat persetujuan *informed consent* untuk ikut serta dalam penelitian. Kriteria penerimaan: jemaah haji dengan PPOK asal keberangkatan embarkasi Jakarta tahun 2011, usia 40 tahun atau lebih. Kriteria penolakan: data demografi atau data spirometri tidak lengkap, menderita penyakit paru kronik bukan PPOK (asma, TB paru, kanker saluran pernapasan), kesulitan untuk berkomunikasi (penurunan kognitif, gangguan bahasa), dan tidak bersedia ikut dalam penelitian.

Subyek penelitian diambil dari seleksi data SISKOHAT (Sistem Komputerisasi Haji Terpadu). Calon subyek diseleksi dari jemaah haji yang berusia 40 tahun atau lebih. Dari data jemaah haji tersebut selanjutnya dilakukan penelaahan buku kesehatan jemaah haji dengan melakukan anamnesis faktor risiko PPOK sehingga didapatkan calon jemaah haji berisiko PPOK dan subyek yang sudah terdiagnosis PPOK. Subyek selanjutnya akan menjalani pemeriksaan spirometri, dan anamnesis kemampuan berjalan lebih dari 50 meter.

Subyek selanjutnya akan dicatat oleh dokter kloter sebagai jemaah risiko tinggi yang akan mendapat pengawasan kejadian gejala hipoksia saat pelaksanaan ibadah haji. Dokter kloter yang menemani jemaah haji tersebut akan diberikan penjelasan tentang kriteria diagnostik PPOK sebelum keberangkatan dan diberikan kartu identifikasi PPOK.

Etika Penelitian

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian Faktor-faktor yang Mempengaruhi Eksaserbasi Akut Penyakit Paru Obstruktif Kronik pada Jemaah Haji Embarkasi Jakarta tahun 2011, yang dilakukan oleh Divisi Pulmonologi dengan peneliti utama dr. Anna Uyainah ZN, SpPD, K-P, MARS. *Ethical clearance* mengacu kepada *ethical clearance* penelitian tersebut di atas yang sudah dikeluarkan oleh Panitia Tetap Etik Penelitian Kedokteran FKUI Jakarta No 461/ PT02.FK/ ETIK/ 2011. Semua data rekam medis yang digunakan akan dijaga kerahasiaannya.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Subyek Penelitian

Berdasarkan data keberangkatan haji asal embarkasi Jakarta, didapatkan total jemaah haji

sebanyak 16.936 orang. Sehubungan dengan keterbatasan, dilakukan seleksi data hanya pada 9.084 orang. Selanjutnya didapatkan jemaah haji dengan usia 40 tahun atau lebih sebanyak 6090 orang. Kemudian dilakukan wawancara dan pemeriksaan buku kesehatan haji, didapatkan 402 orang yang memiliki faktor risiko PPOK dan sudah terdiagnosis PPOK sebelumnya. Kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan spirometri untuk menentukan diagnosis PPOK. Pada penelitian ini didapatkan 36 orang (8,9%) dengan PPOK. Sampel minimal tidak tercapai untuk dapat dilakukan analisis data, sehingga hasil dilaporkan secara deskriptif.

Tabel 1. Karakteristik Subyek Penelitian

Variabel	n (%)
Umur	
> 60 tahun	19 (52,8)
≤ 60 tahun	17 (47,2)
Jenis kelamin	
Pria	35 (97,2)
Wanita	1 (2,8)
Tingkat pendidikan	
Tidak sekolah	4 (11,1)
SD	17 (47,2)
SMP	1 (2,8)
SMA	8 (22,2)
Perguruan tinggi	6 (16,6)
Diketahui menderita PPOK	
Ya	2 (5,6)
Tidak	34 (94,4)
Asal daerah	
Banten	19 (52,7)
DKI Jakarta	17 (47,3)
Merokok aktif	
Ya	19 (54,3)
Pernah merokok	15 (41,7)
Tidak	2 (4,0)
Adanya komorbiditas	
Ya	24 (66,7)
Hipertensi	10
Gangguan jantung	5
Dislipidemia	4
Diabetes	2
CVD	1
Obesitas	1
Hiperurisemia	1
Tidak	12 (33,3)
Kategori derajat PPOK	
Derajat ringan	5 (13,9)
Derajat sedang	21 (58,3)
Derajat berat	6 (16,7)
Derajat sangat berat	4 (11,1)

Profil Subyek yang Mengalami Gejala Hipoksia

Proporsi subyek yang mengalami gejala hipoksia saat penerbangan sebesar 8,3% (tiga orang). Profil pasien PPOK yang mengalami gejala hipoksia didapatkan lebih banyak pada usia kurang dari 60 tahun, pria, tidak diketahui menderita PPOK

sebelumnya, merokok aktif, tanpa komorbiditas, dan PPOK derajat sedang.

Tabel 2. Profil Subyek Berdasarkan Kejadian Gejala Hipoksia saat Penerbangan

Variabel	Gejala Hipoksia	
	Ya n (%)	Tidak n (%)
Umur		
> 60 tahun	1 (5,3)	18 (94,7)
≤ 60 tahun	2 (11,7)	15 (88,3)
Diketahui menderita PPOK		
Ya	0 (0,0)	2 (100,0)
Tidak	3 (8,8)	31 (91,2)
Merokok aktif		
Ya	2 (10,5)	17 (89,5)
Pernah merokok	1 (6,7)	14 (93,3)
Tidak	0 (0,0)	2 (100,0)
Adanya komorbiditas		
Ya	1 (4,2)	23 (95,8)
Tidak	2 (15,3)	10 (84,7)
Kategori derajat PPOK		
Derajat ringan	0 (0,0)	5 (100,0)
Derajat sedang	2 (9,5)	19 (90,5)
Derajat berat	0 (0,0)	6 (100,0)
Derajat sangat berat	1 (20,0)	4 (80,0)

Penilaian Kelaikan Terbang

Tabel 3. Penilaian Kelaikan Terbang Berdasarkan Gejala Hipoksia Saat Penerbangan

Variabel	Gejala Hipoksia		Total N
	Ya n (%)	Tidak n (%)	
FEV₁ % predicted			
> 50% prediksi	2 (7,7)	24 (92,3)	26
≤ 50% prediksi	1 (10,0)	9 (90,0)	10
Berjalan > 50 meter			
Ya	2 (5,7)	33 (94,3)	35
Tidak	1(100,0)	0 (0,0)	1
SpO₂			
> 95%	0 (0,0)	10 (100,0)	10
92-95% tanpa faktor risiko*	2 (18,2)	10 (81,8)	12
92-95% dengan faktor risiko*	0 (0,0)	11 (100,0)	11
< 92%	1 (33,3)	2 (66,7)	3

Keterangan:
* faktor risiko antara lain, hiperkapnea, FEV₁ prediksi kurang dari 50%, kanker paru, penyakit paru restriktif, menggunakan ventilator, penyakit serebrovaskular, penyakit kardiovaskular, dan dalam enam minggu terjadi eksaserbasi penyakit paru kronik atau penyakit jantung kronik.²⁵

Tabel 4. Penilaian Kelaikan Terbang dan Kejadian Gejala Hipoksia Saat Penerbangan

Kelaikan terbang*	Gejala Hipoksia		Total n
	Ya n (%)	Tidak n (%)	
Tanpa menggunakan oksigen	2 (6%)	31 (94%)	33
Dengan menggunakan oksigen	1 (33%)	2 (67%)	3

Keterangan:
* Berdasarkan rekomendasi British Thoracic Society, Aerospace Medical Association.⁴⁰⁻⁴¹

DISKUSI

Kajian sistematis dan meta analisis pada studi yang dilakukan pada 28 negara antara tahun 1990-2004 menunjukkan bahwa risiko PPOK meningkat pada usia lebih dari 40 tahun, laki-laki, dan pada perokok dan bekas perokok dibandingkan yang tidak merokok.^{3,11,42,43}

Subjek berada pada kategori derajat PPOK sedang (58,3%). Hal ini sesuai dengan penelitian Minas (2010) bahwa prevalensi PPOK derajat sedang sebesar 54,1%.³⁸ Edvardsen (2011) melaporkan sebagian besar PPOK berada pada derajat sedang (49%).⁴¹ Sebagian besar subyek tidak diketahui menderita PPOK saat pemeriksaan awal ditegakkan (94,4%), hanya dua orang yang sudah tertera diagnosis PPOK pada buku kesehatan.

Profil Subyek yang Mengalami Gejala Hipoksia

Edvardsen (2011) melaporkan pasien PPOK mempunyai risiko untuk terjadinya gejala hipoksia sebesar tiga kali lebih besar dibanding non PPOK (OR 3,3; IK 95% 1,6-6,7). Angka kejadian gejala hipoksia didapatkan 6,6% dan gejala hipoksia yang paling sering dijumpai berupa gejala sesak sebesar 14,6%.¹⁸ Adapun pada penelitian ini didapatkan proporsi gejala hipoksia pada penerbangan adalah 8,3% (3 orang dari 36 orang) dengan keluhan berupa rasa sesak.

Penurunan PaO₂ secara fisiologis didapatkan sebanyak 5 mmHg tiap satu dekade pada mereka dengan usia lebih dari 40 tahun. Dengan nilai dasar PaO₂ yang rendah maka pada saat di penerbangan penurunan PaO₂ didapatkan hasil yang lebih rendah.⁴³ Usia subyek penelitian ini semuanya diatas 40 tahun, 52,8% berusia diatas 60 tahun. Satu orang dengan usia lebih dari 60 tahun mengalami gejala hipoksia dan dua orang dengan usia kurang dari sama dengan 60 tahun. Pada penderita PPOK penurunan akan rendah dibandingkan dengan non-PPOK. Sehingga usia merupakan faktor yang berpengaruh terhadap kejadian hipoksia saat penerbangan,

Walaupun penurunan PaO₂ secara teori terjadi lebih besar dengan semakin bertambahnya usia, Christensen (2000) melaporkan penurunan PaO₂ tidak selalu menyebabkan tercetusnya gejala hipoksia.³⁹ Renwicks (2001) menyatakan bahwa pada usia lebih lanjut terdapat penurunan respon ventilasi terhadap hipoksia dan hiperkapnea, dan penurunan respon sadar terhadap kejadian bronkokonstriksi. Orang tua lebih lambat menyadari adanya kejadian hipoksia

dibandingkan dewasa muda.⁴⁴ Pada orang tua non PPOK, *hypoxia ventilatory response* saat aktivitas fisik lebih meningkat pada usia lanjut dibandingkan dengan dewasa muda. Sehingga adanya aktivitas di kabin, dimungkinkan akan lebih memicu kejadian sesak pada orang tua.⁴⁵ Pembagian usia lebih dari 60 tahun dan kurang atau sama dengan 60 tahun mungkin kurang tepat pada penelitian ini, dikarenakan penurunan fungsi paru terjadi hampir tiap satu dekade. Adapun sampel yang didapatkan terlalu kecil, sehingga sulit untuk diambil kesimpulan.

Subyek yang mengalami gejala hipoksia didapatkan pada semua subyek yang belum terdiagnosis PPOK sebelumnya. Pasien yang sudah terdiagnosis PPOK tidak mengalami gejala hipoksia dimungkinkan karena subyek tersebut sudah rutin kontrol dan sudah mendapatkan pengobatan sebelumnya.

Pada subyek yang mengalami gejala hipoksia, semuanya merupakan perokok aktif dan riwayat perokok. Flethcer (2003) meneliti kebiasaan merokok pada pilot, ditemukan kemampuan respon dan motorik mengalami penurunan.⁴⁶ Pada penerbangan komersial belum didapatkan. Pengaruh merokok terhadap hipoksia secara tidak langsung didapatkan oleh karena pengaruh merokok tersebut terhadap PPOK.⁴² Merokok 3 batang rokok secara cepat dan berurut atau 20-30 batang 24 jam sebelum keberangkatan akan menyebabkan peningkatan terjadinya ikatan jenuh CO pada hemoglobin sebesar 8-10%.⁴⁶

Komorbidity berperan penting terhadap perburukan dari fungsi paru. Komorbidity ditemukan pada 40% subyek. Komorbidity sebagai kondisi yang sering ditemukan pada pasien PPOK. Pada pasien PPOK umumnya didapatkan komorbidity yang dapat disebabkan oleh karena dampak lama dari merokok dan faktor usia.¹¹

Komorbidity yang paling sering ditemui antara lain hipertensi, gangguan jantung, dislipidemia, dan diabetes. Garcia-Olmos (2013) melaporkan sekitar 90% pasien PPOK mempunyai komorbidity, antara lain hipertensi, dislipidemia, obesitas, diabetes.¹⁵ Coker (2007) merekomendasikan untuk memastikan adanya komorbidity penyakit jantung dan pembuluh darah saat dilakukan pemeriksaan penderita dengan penyakit respirasi, dikarenakan gejala hipoksia dapat berupa sesak, berdebar-debar maupun nyeri dada.⁴⁷

Satu subyek dengan komorbidity mengalami gejala hipoksia dimungkinkan karena subyek tersebut mempunyai saturasi oksigen yang sangat rendah

(84%). Dua puluh tiga subyek dengan komorbidity tidak mengalami kejadian hipoksia, dimungkinkan karena saturasi subyek tersebut masih baik (>90%). Dua subyek tanpa komorbidity mengalami gejala hipoksia, dimungkinkan karena adanya faktor lain yang berpengaruh selain komorbidity, seperti: aktivitas fisik yang harus dinilai lebih lanjut dengan tes berjalan enam menit (6MWT) dikarenakan saturasi subyek tersebut berada diantara 92-95%; tidak dievaluasinya jumlah rokok dan pengaruh merokok 24 jam sebelum keberangkatan yang dapat meningkatkan kejadian hipoksia; tidak dilakukannya pemeriksaan analisa gas darah (AGD), sehingga adanya hiperkapnea belum dapat disingkirkan; dan jumlah sampel yang sedikit menyebabkan sulitnya untuk dapat menarik kesimpulan dari hasil yang didapat.

Gejala hipoksia juga akan lebih sering terdeteksi pada mereka dengan FEV₁% prediksi yang lebih rendah dibandingkan dengan yang normal ($p < 0,001$).¹¹ Pada penelitian ini gejala hipoksia didapatkan pada mereka dengan PPOK derajat sedang (dua subyek) dan derajat sangat berat (satu subyek). Hal ini sesuai dengan Christensen (2000), pada penelitian terhadap 15 pasien PPOK dengan FEV₁ kurang dari 50% prediksi. Pada ketinggian 2438 m (8000 kaki), tiga pasien PaO₂ turun menjadi 6,7 kPa pada saat istirahat sisanya pada saat aktivitas.³⁹

Penilaian Kelaikan Terbang Berdasarkan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Gejala Hipoksia saat Penerbangan

Berdasarkan rekomendasi BTS didapatkan 91% (33 dari total 36 subyek) laik terbang tanpa menggunakan oksigen. Dari 33 orang tersebut sebanyak 11 subyek dengan SpO₂ antara 92-95%, memerlukan penilaian lanjutan untuk memperkirakan kebutuhan suplementasi oksigen saat penerbangan. Penilaian lanjutan yang direkomendasikan adalah tes *hypoxia-altitude simulation test* (HAST).^{25,26} Tes HAST ini tidak dilakukan di pusat penerbangan di Indonesia. Alternatif tes lain adalah tes ruang hipobarik, walaupun tes ini tersedia di Indonesia, tes ruang hipobarik tidak digunakan sebagai evaluasi penumpang di penerbangan komersial. Dillard (1995) meneliti tidak ada perbedaan bermakna antara paparan simulasi ruang hipobarik dengan tes HAST untuk memperkirakan nilai PaO₂ saat di penerbangan.¹⁶

Beberapa rumus persamaan juga dapat dilakukan untuk menggantikan tes HAST, rumus

perhitungan yang lebih praktis menggunakan data analisis gas darah dan spirometri. Tetapi dari beberapa rumus perhitungan yang telah dibuat tidak dapat memprediksi dengan akurat kejadian hipoksia saat di penerbangan.¹⁵ Berdasarkan keterangan ahli penerbangan Indonesia persamaan rumus ini juga belum digunakan di Indonesia.

Edvardsen (2012) menggunakan nilai SpO₂ paska dilakukan 6MWT. Jika didapatkan nilai SpO₂ 6MWT lebih dari 84% penderita PPOK dapat terbang tanpa menggunakan suplementasi oksigen, sedangkan jika kurang dari nilai tersebut maka mutlak untuk diberikan suplementasi oksigen saat penerbangan. Algoritme yang diterapkan pada penelitian tersebut mempunyai nilai sensitivitas 80% (IK95% 40%-100%) dan spesifisitas 71% (IK95% 29%-100%).⁴⁸ Pada saat penelitian ini dilakukan panduan penilaian ini belum dipublikasikan, sehingga penelitian ini tidak mengacu pada algoritme yang dilakukan oleh Edvardsen (2012).

Tiga subyek dinilai harus terbang dengan menggunakan suplementasi oksigen. Tetapi dikarenakan belum adanya peraturan tetap tentang hal tersebut dan tidak adanya persiapan sebelumnya, ketiga subyek tersebut tetap terbang tanpa menggunakan oksigen. Peneliti hanya memberikan keterangan tertulis di buku kesehatan dan catatan khusus kepada dokter kloter haji. Satu dari tiga subyek yang dinilai harus terbang dengan suplementasi oksigen mengalami gejala hipoksia saat di pesawat. Dua subyek lainnya ternyata dapat terbang tanpa mengalami gejala hipoksia walaupun tidak menggunakan suplementasi oksigen sesuai yang direkomendasi pada penilaian kelaikan terbang. Hal ini mungkin disebabkan oleh karena mekanisme adaptasi pasien PPOK yang terbiasa dengan keadaan sedikit hipoksemia, sehingga walaupun secara teoritis akan terjadi keadaan hipoksemia tetapi tidak bermanifestasi sebagai gejala klinis. Jika kedua subyek tersebut diperiksa AGD saat di pesawat dimungkinkan akan didapatkan hasil PaO₂ yang rendah.

Dua subyek lainnya yang mengalami gejala hipoksia pada pemeriksaan dikategorikan laik terbang tanpa menggunakan oksigen jika mengacu kepada panduan BTS 2002 dan 2004. Hal ini disebabkan saturasi masih berkisar 92%-95% dan tidak didapatkan adanya faktor risiko kejadian hipoksia. BTS 2011 tidak dijelaskan subyek dengan kategori

tersebut butuh pemeriksaan lanjutan atau tidak.⁴⁹ Jika mengacu kepada Edvardsen 2012, walaupun tidak ditemukan faktor risiko, subyek tersebut harus dilakukan pemeriksaan SpO₂ 6MWT. Setelah itu dilanjutkan pemeriksaan HAST bila hasil SpO₂ 6MWT \geq 84%.⁴⁸

Pada pengamatan lanjutan yang dilakukan pada ketiga subyek yang mengalami gejala hipoksia saat penerbangan, oleh peneliti lain dilaporkan mengalami kejadian eksaserbasi akut PPOK saat pelaksanaan ibadah haji.⁵⁰

Kapasitas Fungsi Paru

Sebanyak dua subyek dengan FEV₁ lebih dari 50% prediksi mengalami gejala hipoksia saat penerbangan, dan satu subyek dengan FEV₁ kurang dari 50% prediksi yang mengalami gejala hipoksia. Penderita PPOK dengan FEV₁ lebih dari 50% prediksi seharusnya laik terbang tanpa menggunakan oksigen, kecuali ditemukan faktor risiko hipoksia lain seperti adanya komorbiditas, dan SpO₂ yang rendah.²⁵ Berdasarkan derajat PPOK, dua subyek yang mengalami gejala hipoksia berada dalam kategori derajat PPOK sedang, dan satu subyek termasuk dalam derajat PPOK sangat berat.

Secara teoritis PPOK dengan FEV₁ kurang dari 50% prediksi akan mengalami kejadian hipoksia saat penerbangan. Tetapi pada penelitian ini didapatkan satu dari tiga subyek dengan PPOK derajat sangat berat saja yang mengalami gejala hipoksia, dan tidak ada satupun dari 6 subyek PPOK derajat berat yang mengalami gejala hipoksia. Dimungkinkan karena tidak selalu kejadian hipoksia akan mencetuskan adanya gejala hipoksia. Seperti yang dilaporkan oleh Christensen (2000) pada penelitian terhadap 15 pasien PPOK dengan FEV₁ kurang dari 50% prediksi dan SpO₂ di permukaan laut $>$ 94%, PaO₂ $>$ 9.3 kPa. Pada ketinggian 2438 m (8000 kaki), tiga pasien PaO₂ turun menjadi 6.7 kPa pada saat istirahat sisanya pada saat aktivitas. Tetapi semuanya tidak menunjukkan adanya gejala hipoksia.²⁵ Edvardsen (2011) melaporkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna dalam hal FEV₁% prediksi antara yang bergejala hipoksia dan yang tidak bergejala (p 0,197).¹⁸ Dua subyek dengan FEV₁ kurang dari 50% prediksi dapat berjalan lebih dari 50 meter tanpa ada keluhan apapun. Kemampuan aktivitas fisik yang baik mempengaruhi ketahanan tubuh terhadap tercetusnya gejala hipoksia saat penerbangan.

Saturasi Oksigen

British Thoracic Society merekomendasikan SpO_2 sebagai petanda untuk penilaian kelaikan awal untuk melakukan penerbangan dan juga dapat menilai derajat keparahan secara klinis.⁴⁸ Edvardsen (2012) menyatakan bahwa nilai SpO_2 dan PaO_2 saat di permukaan laut mempunyai hubungan terhadap nilai PaO_2 saat penerbangan, didapatkan hasil $r=0,47$ ($p < 0,001$) dan $r=0,60$ ($p < 0,001$).⁴⁷ Pada penelitian ini dilakukan penilaian SpO_2 dan didapatkan hasil, subyek dengan SpO_2 kurang atau sama dengan 95% sebesar 72,2% dengan rerata saturasi sebesar 94,3% ($SB \pm 2,47$). Hal ini tidak jauh berbeda dengan hasil penelitian Van Dijk (2004) yang mendapatkan hasil 96,5%.⁵¹ Akero (2008) menyatakan bahwa 76% subyek mempunyai SpO_2 kurang dari 95%.²³ Adapun Knower (2001) melaporkan bahwa dalam penelitiannya lebih banyak didapatkan saturasi lebih dari 95%.⁵² Tiga subyek yang mengalami gejala hipoksia, semuanya mempunyai SpO_2 kurang dari atau sama dengan 95%. Satu subyek mempunyai SpO_2 kurang dari 92% (nilai SpO_2 yang didapatkan 84%), dan dua orang subyek mempunyai nilai SpO_2 sebesar 95%.

Penderita PPOK dengan SpO_2 kurang dari 88% dikategorikan sebagai hipoksemia berat pada saat istirahat. Pada pasien seperti ini pemberian suplementasi oksigen atau terapi oksigen jangka panjang menjadi suatu hal harus dipertimbangkan.⁵³ Pada subyek ini belum pernah mendapatkan suplementasi oksigen. Adapun subyek tersebut seharusnya juga diberikan suplementasi oksigen saat penerbangan. Mereka yang belum menggunakan oksigen saat di darat, dilakukan pemberian nasal kanula 2 liter per menit. Sedangkan PPOK yang sudah dalam terapi oksigen saat di darat, FiO_2 saat penerbangan dinaikkan sampai dengan 33%.

Pada dua pasien dengan rentang saturasi antara 92-95%, tindakan selanjutnya yang harus dilakukan adalah mencari faktor risiko lain, yaitu hiperkapnea, $FEV_1 < 50\%$ prediksi, kanker paru, penyakit paru restriktif, menggunakan ventilator, penyakit serebrovaskular, penyakit kardiovaskular, eksaserbasi penyakit paru kronik dalam enam minggu terakhir atau penyakit jantung kronik.²⁶ Jika didapatkan faktor risiko tersebut maka yang harus dilakukan adalah merujuk untuk dilakukan pemeriksaan HAST. Pada kedua subyek dengan saturasi antara 92-95%, walaupun tidak ditemukan faktor risiko, subyek tersebut harus dilakukan pemeriksaan SpO_2 6MWT.

Setelah itu dilanjutkan pemeriksaan HAST bila hasil SpO_2 6MWT $\geq 84\%$.⁴⁸

Kemampuan Berjalan Lebih Dari 50 meter

Pada penelitian ini sebagian besar subyek masih dapat melakukan aktivitas berjalan sejauh 50 meter (97,2%). Satu subyek yang tidak dapat melakukan aktivitas berjalan mengalami gejala hipoksia di penerbangan. Pada subyek ini ketidakmampuan berjalan lebih dari 50 meter tanpa keluhan sejalan dengan FEV_1 prediksi yang rendah, seharusnya pada subyek seperti ini diberikan suplementasi oksigen saat penerbangan. Terdapat hubungan yang bermakna antara tingkat FEV_1 yang tinggi pada mereka yang rutin melakukan aktivitas berjalan selama 30 menit sehari dibanding yang tidak melakukan (koefisien korelasi sebesar 0,2 sampai dengan 0,63).²¹ Hal ini juga sesuai dengan penelitian ini, dimana subyek yang tidak mampu berjalan didapatkan nilai FEV_1 yang rendah. Secombe (2004) meneliti 11 pasien PPOK dengan pemaparan FiO_2 15%, pasien yang dapat berjalan lebih dari 50 meter mempunyai rerata saturasi yang lebih tinggi 80,2% dibanding 76,8%.⁷

Selain kemampuan berjalan 50 meter, BTS juga merekomendasikan tes berjalan 6 menit sebagai penilaian awal sebelum penerbangan.^{7,29,48} Kekurangan tes berjalan lebih dari 50 meter ini memang belum tervalidasi, jika dibandingkan dengan tes berjalan selama 6 menit.⁵⁵

Pada penderita PPOK yang tidak dapat melakukan aktivitas berjalan lebih dari 50 meter, masih dapat dipertimbangkan untuk melakukan penerbangan, dengan syarat oksigen saat di pesawat harus tersedia sebagai persiapan jika sewaktu-waktu tercetus gejala hipoksia saat penerbangan. Tetapi pada mereka yang sudah sesak saat beristirahat, direkomendasikan untuk tidak melakukan aktivitas penerbangan.³⁷

Dengan jumlah jemaah haji yang banyak dan waktu yang terbatas, kemampuan berjalan lebih dari 50 meter praktis dapat dilakukan oleh semua petugas kesehatan untuk menilai jemaah haji. Tes ini tidak membutuhkan pelatihan khusus seperti tes berjalan 6 menit, sehingga diharapkan tes ini dapat dijadikan penapisan awal untuk semua jemaah haji sebelum keberangkatan.

Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian awal dalam menilai karakteristik jemaah haji dengan PPOK

dan kejadian tercetusnya gejala hipoksia pada saat penerbangan dan penilaian kelaikan terbang pada jemaah haji Indonesia yang belum pernah dilaksanakan sebelumnya. Saat ini masih sedikit penelitian yang dilakukan berkaitan dengan kesehatan pada jemaah haji khususnya mengenai PPOK. Penelitian ini diharapkan dapat membantu Kementerian Kesehatan dalam memperbaiki pelayanan kesehatan pada jemaah haji dengan menurunkan morbiditas dan mortalitas jemaah haji terutama penderita PPOK.

Keterbatasan penelitian adalah adanya bias seleksi dimana tidak semua jemaah haji Embarkasi Jakarta dapat diperiksa disebabkan waktu pemeriksaan jemaah haji yang terbatas walaupun sudah mendapatkan bantuan tim kesehatan haji Embarkasi Jakarta. Gejala hipoksia juga tidak langsung dinilai oleh peneliti dikarenakan peneliti tidak ikut bersama saat penerbangan tetapi berdasarkan pemeriksaan dokter kloter yang menyertai subyek dan informasi dari subyek tentang gejala klinis hipoksia. Adanya *recall bias* ataupun subyektivitas dari gejala hipoksia diperkecil kemungkinannya dengan dalam memberikan pembekalan tentang PPOK pada jemaah haji dan tenaga kesehatan haji dalam hal ini dokter kloter yang akan berada di tanah suci bersama subyek penelitian. Pada buku kesehatan haji dilakukan pemberian tanda jemaah haji risiko tinggi dan disampaikan langsung kepada dokter kloter jemaah haji tersebut serta gejala-gejala hipoksia yang mungkin terjadi.

KESIMPULAN

Pasien PPOK yang mengalami gejala hipoksia didapatkan pada perokok aktif (10,5%), tidak terdiagnosis PPOK sebelumnya (8,8%), PPOK derajat sedang (9,5%), usia lebih dari 60 tahun (5,3%) dan adanya komorbiditas (4,2%). Mengingat jumlah subyek tidak memenuhi besar sampel minimal, hasil penelitian mungkin tidak menggambarkan profil populasi target yang sebenarnya. Adapun subyek dengan SpO₂ lebih dari 95% (100%), mampu berjalan lebih dari 50 meter (94,3%), dan FEV₁ prediksi lebih dari 50% (92,3%) dapat melakukan penerbangan tanpa menggunakan oksigen. Dikarenakan jumlah subyek tidak memenuhi besar sampel minimal, agar penelitian dapat dilakukan analitik lebih lanjut perlu dilakukan pengambilan sampel dengan metode *consecutive sampling* yang merata di setiap kloter haji pada embarkasi yang akan diteliti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Central department of statistics and informations kingdom of Saudi Arabia. Hajj 2010 statistics. [Internet]. 2011 [disitasi 12 Juli 2011]. Diunduh dari: <http://www.cdsi.gov.sa/english>.
2. Royal Embassy of Saudi Arabia. 2,8 million pilgrims participated in Hajj 1431. [Internet]. 2010 [disitasi 18 Oktober 2013]. Diunduh dari: http://www.saudiembassy.net/latest_news/news11181001.aspx
3. Pane M. Laporan penyelenggaraan kesehatan haji tahun 2010. Pusat Kesehatan Haji Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta 2011. Hal 1-25.
4. Meysamie A, Ardakani HZ, Razavi SM, Doroodi T. Comparison morbidity and mortality rates among Iranian pilgrims in Hajj 2004 and 2005. *Saudi Med J* 2006;27:1049-53.
5. Khan NK, Ishag AM, Ahmad MS, El-Sayed FM, Bachal ZA, Abbas TG. Pattern of medical diseases and determinants of prognosis of hospitalization during 2005 muslim pilgrimage (Hajj) in a tertiary care hospital. *Saudi Med J* 2006;27:1373-80.
6. Tim Kesehatan Haji Indonesia. Pelatihan Tim Kesehatan Haji Indonesia Tahun 2008. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008.
7. Seccombe LM, Kelly PT, Wong CK, Rogers PG, Lim S, Peters MJ. Effect of simulated commercial flight on oxygenation in patients with interstitial lung disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2004;59:966-70.
8. Peterson DC, Martin-Gill C, Guyette FX, Tobias AZ, McCarthy CE, Harrington ST dkk. Outcomes of medical emergencies on commercial airline flight. *N Engl J Med* 2013;368:2075-83.
9. Johnson AOC. Chronic obstructive pulmonary disease: fitness to fly. *Thorax* 2003;58:729-32.
10. White P. Prevalence of COPD in primary care: no room for complacency. *Family Practice* 2009;26:1-2.
11. Gong H, Mark JA, Cowan MN. Preflight medical screenings of patients. Analysis of health and flight characteristic. *Chest* 1993;104:788-94. Decramer M, Vestbo J, Bourbeau J, Celli B, Hui D, Lopes Varela V dkk. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2013.
12. Martin KT. Hypoxia : cause and symptoms. RC Educational Consulting. California. 2000. [Disitasi 25 desember 2013]. Diunduh dari: <http://www.rcecs.com/MyCE/PDFDocs/course/V7004.pdf>.
13. Garcia-Olmos L, Alberquilla A, Ayala V, Garcia-Sagredo P, Morales L, Carmona M, de Tena-Davila MJ dkk. Comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary diseases in family practice: a cross sectional study. *BMC Family Practice* 2013; 14: 11.
14. Bradi AC, Faughnan ME, Stanbrok MB, Deschenes-Leek E, Chapman KR. Predicting the need for supplemental oxygen during airline flight in patients with chronic pulmonary disease: a comparison of predictive equations and altitude simulation. *Can Respir J* 2009;16:119-24.
15. Dillard TA, Moores LK, Billelo KL, Phillips YY. The Preflight Evaluation. A Comparison of the Hypoxia Inhalation Test With Hypobaric exposure. *Chest* 1995; 107:352-7.
16. Martin SE, Bradley JM, Buick JB, Bradbury I, Elborn JS. Flight assessment in patients with respiratory disease: hypoxic challenge testing vs. predictive equations. *Q J Med* 2007; 100:361-7.
17. Cramer D, Ward S, Geddes D. Assessment of oxygen supplementation during air travel. *Thorax* 1996;51:202-3.
18. Christensen CC, Ryg M, Refvem OK, Skjùnsberg OH. Development of severe hypoxaemia in COPD patients at 2,438 m (8,000 ft) altitude. *Eur Respir J* 2000; 15: 635-9.
19. Hartman JE, Boezen HM, HG de Greef M, Bossenbroek L, Hacken NHT. Consequences of Physical Inactivity in Chronic Obstructive Pulmonary disease. *Expert Rev Resp Med*. 2010; 4:735-45.
20. Enright PL, Sherrill DL. Reference Equations for the Six-Minute Walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-7.

21. Akerø A, Christensen CC, Edvardsen A, Ryg M, Skjønberg OH. Reference Equations for the Six-Minute Walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1384-7.
22. Darwish AAM. Aerospace medicine. *The Internet Journal of Pulmonary Medicine*. 2003;3: 2.
23. Boldy DAR, Buchdahl R, Cramer D, Denison D, Gradwell DP, Hughes JMB, dkk. Managing Passengers with Respiratory Disease Planning Air Travel. *British Thoracic Society Recommendations. British Thoracic Society Standards of Care Committee* 2004.
24. Knoblauch RL, Pietrucha MT, Nizsburgh M. Study Compares Older and Younger pedestrian walking speeds. *Road engineering journal* 1997;3:4.
25. Aerospace Medical Association. Medical guidelines for airline travel. 2nd edition. *Aviation, space, and environmental medicine* 2003;74:5.
26. Manninno D M, Buist A S. Global Burden of COPD: risk factor, prevalence, and future trends. *Lancet* 2007;370:765-73.
27. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Macintyre NR, McKay RT et al. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2002; 166: 111-7.
28. Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the Six Minute Walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1278-82.
29. Nishimura K. Dyspnea Is a Better Predictor of 5-Year Survival Than Airway Obstruction in patients with COPD. *Chest* 2002; 121:1434-40.
30. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and science in sports and exercise* 1982;14:377-81.
31. Akerø A, Christensen CC, Edvardsen A, Skjønberg OH. Hypoxaemia in chronic obstructive pulmonary disease patients during a commercial flight. *Eur Respir J* 2005; 25: 725-30.
32. Sutoyo D, Setyanto D, Rengganis I, Yunus F, Sundaru H. *Pedoman Tatalaksana Asma. Dewan Asma Indonesia. Jakarta. 2011.*
33. *Standar Internasional Penanganan Tuberkulosis. Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2009.*
34. Jusuf A, Syahrudin E, Wibawanto A, Icksan A, Juniarti Endardjo S. *Kanker paru, Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2011.*
35. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Riset Kesehatan Dasar 2010. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta 2010.*
36. Minas M, Hatzoglou C, Karetsi E, Papaionnoau AI, Tanou K, Tsaroucha R dkk. COPD prevalence and the differences between newly and previously diagnosed COPD patients in a spirometry program. *Primary Care Respiratory Journal* 2010;19:363-70.
37. Smith D, Toff W, Joy M, Dowdall N, Johnston R, Clark L dkk. Fitness to fly for passengers with cardiovascular disease. *Heart* 2010;96:1-16
38. Renwick DS. Breathlessness and quality of life in old age. *Age and Ageing* 2001; 30: 110-2.
39. Akerø A, Christensen CC, Edvardsen A, Ryg M, Skjønberg OH. Pulse oximetry in the preflight evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Aviat Space Environ Med* 2008;79:518-24.
40. Tan WC, Seale JP, Charaontarakul S, de Guia T, Ip M, Mahayiddin A dkk. COPD prevalence in 12 Asia-Pacific countries and regions: projections based on the COPD prevalence estimation model. *Respirology* 2003; 8:192-8.
41. Edvardsen A, Aina Akerø A, Hardie JA, Ryg M. High prevalence of respiratory symptoms during air travel in patients with COPD. *Respiratory Medicine* 2011; 105: 50-6.
42. Stockley RA, Maninno D, Barners PJ. Burden and Pathogenesis of Chronic obstructive Pulmonary. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:524-6.
43. Lhuissier FJ. Ageing and cardiorespiratory response in hypoxia. *J Physiol* 2012;21:5461-74
44. Fletcher JF. Comparison of simulated high altitude pilot effective performance time between habitual smokers and non-smokers. *Journal of Human Performance in Extreme Environments* 2003;7:24-9
45. Coker RK, Shiner RJ, Partridge MR. Is air travel safe for those with lung disease. *Eur Respir J* 2007;30:1057-63.
46. Edvardsen A, Akerø A, Christensen CC, Ryg M, Skjønberg OH. Air travel and chronic obstructive pulmonary disease: a new algorithm for pre-flight evaluation. *Thorax* 2012;67:964-9.
47. Ahmedzai S, Balfour-Lynn IM, Bewick T, Buchdahl R, Coker RK, Cummin AR dkk. Managing passengers with stable respiratory disease planning air travel: *British Thoracic Society recommendation* 2011. *Thorax* 2011; 66:1-30.
48. Sakti A. Proporsi dan sebaran faktor risiko eksaserbasi akut PPOK jamaah haji Embarkasi Jakarta pada tahun 2011- 2012 [Tesis]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2013.
49. Van Dijk EJ, Vermeer SE, de Groot JC, van de Minkels J, Prins ND, Oudkerk M0- dkk. Arterial oxygen saturation, COPD, and cerebral small vessel disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:733-6.
50. Krower MT, Dunagan DP, Adair NE, Chin R. Baseline oxygen saturations predicts exercise desaturation below prescription threshold in patients with COPD. *Arch Intern Med* 2001;161:732-6.
51. Deog KK, Jacobson FL, Washko GR, Casaburi R, Make BJ, Crapo JD. Clinical and radiographic correlates of hypoxemia and oxygen therapy in the COPD Gene study. *Respir Med* 2011;105:1211-21.
52. Mohr LC. Hypoxia during air travel in adults with pulmonary disease. *Am J Med Sci* 2008;335(1):71-79.
53. *British Airway Health Service. Your patients and air travel, a guide to physician. [Internet] British Airway Health Service. [disitasi 13 September 2013]. Diunduh dari: http://www.britishairways.com/health/docs/before/airtravel_guide.pdf*