

Hubungan Indeks BODE dengan Eksaserbasi Akut Penyakit Paru Obstruktif Kronik pada Jemaah Haji Asal DKI Jakarta Tahun 2012

Hadiki Habib¹, Anna Uyainah², Ceva W Pitoyo², Murdani Abdullah³

¹Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

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

³Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM

ABSTRACT

Background: Incidence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) acute exacerbation of increases in pilgrims during hajj period. Early diagnosis and grading of COPD before hajj is important to start treatment and reduce risk of acute exacerbation. Body Mass, Obstruction, Dyspnea, Exercise (BODE) Index is a multidimensional grading system to predict risk of COPD acute exacerbation.

Objective: To find association between BODE Index and incidence of COPD acute exacerbation in hajj pilgrims.

Methods: This is a retrospective cohort study among hajj pilgrims from Jakarta in 2012 who were known to have COPD. BODE index was calculated from medical records which had been obtained from health screening 24 hours before flight. Exacerbation was determined immediately after arrival home through history taking and examination of subject, interview with the physician in-charge of each flight group, and analysis of personal hajj book. Association between two variables and relative risk were calculated using Chi-Square test or Fisher Exact test.

Results: Sixty COPD subjects with complete BODE index data were identified and recruited. Thirty five subjects (58.3%) suffered from acute exacerbation of COPD, 5 (14.2%) of which were hospitalized. In BODE index range from 0-6, 48 subjects (80%) had 0-2, 6 subjects (10%) had 3-4, and 6 subjects (10%) had 5-6. The result of Chi-Square and Fisher Exact test between low risk group (BODE index 0-3) and high risk group (BODE index >3) is $p=0.01$ and relative risk 1.9 (CI95% 1.4-2.5).

Conclusion: There is an association between BODE Index and acute exacerbation of COPD among hajj pilgrims from Jakarta in 2012. The range of BODE index was 0-6. Hajj pilgrims with BODE index of >3 had significantly higher risk of acute exacerbation of COPD compared to pilgrims with BODE index of 0-3.

Keywords: BODE, hajj, pilgrims, acute exacerbation of COPD.

ABSTRAK

Latar belakang: Insidens eksaserbasi akut penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) meningkat selama pelaksanaan haji. Diagnosis dan stratifikasi PPOK sebelum keberangkatan diperlukan untuk memulai tata laksana dan menurunkan risiko eksaserbasi. Indeks BODE (*Body Mass, Obstruction, Dyspnea, Exercise*) merupakan cara stratifikasi multidimensional untuk menentukan risiko eksaserbasi akut PPOK.

Tujuan: Mengetahui hubungan antara indeks BODE dengan kejadian PPOK eksaserbasi akut pada jemaah haji.

Metode: Studi kohort retrospektif dilakukan pada jemaah haji asal DKI Jakarta tahun 2012 yang diketahui menderita PPOK. Indeks BODE ditentukan dari rekam medis hasil skrining pada 24 jam sebelum keberangkatan. Eksaserbasi ditentukan segera setelah kepulangan haji melalui anamnesis, laporan dokter penanggung jawab kloter, dan catatan di buku kesehatan haji. Hubungan antara dua variabel dan risiko relatif ditentukan dengan uji *Chi-Square* atau *Fischer Exact*.

Hasil: Terdapat 60 subjek penelitian yang diambil secara konsekutif dari data sekunder. Sebanyak 35 (58,3%) subjek mengalami eksaserbasi akut PPOK dengan 5 (14,2%) subjek dirawat inap. Rentang indeks BODE adalah 0-6. Subjek dengan skor 0-2 berjumlah 48 (80%) subjek, skor 3-4 sejumlah 6 (10%) subjek, dan skor 5-6 sejumlah

6 (10%) subjek. Uji *Chi Square* dan *Fisher Exact* antara kelompok risiko rendah (indeks BODE 0-3) dengan risiko tinggi (indeks BODE >3) mendapatkan $p=0,01$ dan RR 1,9 (IK95% 1,4-2,5).

Kesimpulan: Terdapat hubungan antara indeks BODE dengan kejadian PPOK eksaserbasi akut pada jemaah haji asal DKI Jakarta tahun 2012. Rentang indeks BODE adalah 0-6. Jemaah dengan indeks BODE >3 memiliki risiko eksaserbasi akut 1,9 kali lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok indeks BODE 0-3.

Kata kunci: BODE, jemaah haji, PPOK eksaserbasi akut.

Korespondensi:
dr. Hadiki Habib, Sp.PD
Email:
hadikihabib@yahoo.com

Indonesian Journal of
CHEST

Critical and Emergency Medicine

Vol. 1, No. 4
October-Dec 2014

PENDAHULUAN

Ibadah haji merupakan ritual unik yang mengumpulkan jutaan orang dari berbagai daerah dan latar belakang budaya di Mekah, Arab Saudi setiap

tahunnya. Pada tahun 2012 terdapat 3,1 juta orang yang melakukan ibadah haji; 212 111 orang berasal dari Indonesia.^{1,2} Kepadatan populasi saat periode haji, perbedaan cuaca dari negeri asal, latar belakang

kesehatan jemaah, perbedaan kebiasaan, dan aktivitas fisik yang berkesinambungan dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan.

Infeksi saluran napas adalah penyebab morbiditas pada jemaah haji Indonesia, sedangkan penyakit jantung dan penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) adalah penyebab pertama dan kedua mortalitas.^{3,4} Infeksi saluran napas merupakan penyebab sepsis, syok sepsis, dan perawatan intensif terbanyak pada jemaah haji, dengan penyakit komorbid

terbanyak (70%) adalah penyakit paru kronik.^{5,6} Pada tahun 2002 Al Ghamdi melaporkan insidens PPOK eksaserbasi akut pada jemaah haji sebesar 14,4%.⁷ Data dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) tahun 2010 dan 2012 menunjukkan angka perawatan jemaah haji dengan PPOK sebesar 7,21% dan 6%.² Pada tahun 2011, Sakti melaporkan insidens PPOK eksaserbasi akut pada jemaah haji Indonesia embarkasi Pondok Gede sebesar 33,3%.⁸

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyebab kematian terbanyak keempat di dunia.⁹ Studi menunjukkan bahwa mortalitas PPOK berkisar 4,4/ 100 000 penduduk sampai 130,5/100 000 penduduk.¹⁰ Eksaserbasi akut merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas penderita PPOK. Lebih lanjut, eksaserbasi akut PPOK dapat menyebabkan penurunan fungsi paru dan kualitas hidup.¹¹

Telah banyak dibuktikan bahwa kriteria *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) yang berusaha menggambarkan derajat obstruksi saluran napas menggunakan volume ekspirasi paksa detik pertama (*forced expiratory volume 1/FEV₁*) tidak mampu menggambarkan status kesehatan penderita PPOK,^{9,12-15} sebab inflamasi kronik pada penderita PPOK menimbulkan manifestasi di luar saluran napas.¹² Oleh karena itu, dikembangkan berbagai sistem stratifikasi multidimensional untuk menilai status kesehatan penderita PPOK secara komprehensif,¹³ salah satunya adalah indeks BODE. Metode yang diperkenalkan oleh Celli dkk. tahun 2004

ini merupakan singkatan dari *body mass index* (B), *degree of obstruction* (O), *dyspnea* (D), dan *exercise capacity* (E), seperti digambarkan dalam Tabel 1.¹⁴

Tabel 1. Indeks BODE

Variabel	Nilai			
	0	1	2	3
FEV ₁ prediksi (%)	≥65	50-64	36-49	≤35
Uji jalan 6 menit (meter)	≥350	250-349	150-249	≤149
Skala mMRC	0-1	2	3	4
Indeks massa tubuh	>21	≤21		

Keterangan: mMRC = *modified Medical Research Council*

Awalnya, indeks inidigunakanuntukmemprediksi risiko mortalitas pasien PPOK dalam waktu 52 bulan dan terbukti lebih sensitif dibandingkan kriteria GOLD.^{14,15} Studi lanjutan terhadap indeks BODE membuktikan bahwa alat ukur ini juga lebih sensitif memprediksi eksaserbasi akut dan risiko rawat inap.¹⁶⁻¹⁹ Perubahan nilainya sesuai dengan perubahan status fungsional, progresivitas penyakit, dan kualitas hidup, serta sesuai dengan derajat kerusakan jaringan paru akibat PPOK.^{17-18,20-21} Indeks BODE juga mempunyai hubungan bermakna dengan gejala cemas dan depresi pada penderita PPOK.²²

Stratifikasi multidimensional menandai pergeseran paradigma yang paling menonjol dalam tata laksana PPOK: pertama, memandang PPOK sebagai penyakit dengan dampak sistemik dan menjadikan perbaikan kualitas hidup sebagai target pengobatan,^{9,23} dan kedua, memandang PPOK sebagai penyakit kronik-progresif yang memerlukan observasi 'jemput bola' dengan mendatangi komunitas penderita PPOK ada untuk memudahkan tindakan preventif.^{24,25}

Penelitian risiko eksaserbasi akut PPOK pada kelompok khusus seperti jemaah haji menjadi penting menimbang beberapa hal. Pertama, penelitian pendahuluan yang dilakukan Sakti dkk⁸ menunjukkan risiko eksaserbasi yang besar (33.3%) pada jemaah haji dengan PPOK. Kedua, belum ada penelitian yang sama sebelumnya.⁷ Ketiga, hasil penelitian mempengaruhi manajemen kesehatan jemaah haji risiko tinggi dari tahun ke tahun.²

Saat ini belum ada penelitian yang menilai status kesehatan calon jemaah haji PPOK secara multidimensional. Oleh karena itu, dilakukan penelitian untuk menilai hubungan indeks BODE dengan risiko PPOK eksaserbasi akut. Indeks BODE dipilih karena merupakan prediktor yang baik untuk mortalitas dan eksaserbasi akut pada penderita PPOK, menggambarkan kondisi penderita PPOK secara

multidimensional, serta terdiri atas penilaian secara subjektif dan objektif.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini adalah kohort retrospektif. Pengumpulan data sekunder dilakukan pada Februari 2013 di RSCM. Data dikumpulkan dari hasil skrining PPOK pada jemaah haji DKI Jakarta tahun 2012 yang dilakukan oleh Divisi Respirologi dan Perawatan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam (IPD) Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (FKUI/RSCM). Variabel penelitian terdiri atas variabel bebas yaitu indeks BODE dan variabel tergantung yaitu kejadian eksaserbasi PPOK.

Populasi terjangkau penelitian ini adalah jemaah haji asal DKI Jakarta tahun 2012 yang diketahui menderita PPOK. Sampel adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penelitian, yaitu memiliki data

lengkap indeks BODE dan mengalami eksaserbasi akut

PPOK. Subjek penelitian ditentukan secara konsekutif. Skrining dengan spirometri dilakukan pada jemaah haji berusia 40 tahun atau lebih yang merokok aktif atau sudah berhenti merokok maksimal lima tahun. Proses skrining dilakukan di Embarkasi Pondok Gede satu hari sebelum keberangkatan ke Mekah.

Calon jemaah haji dengan faktor risiko dan bersedia mengikuti penelitian akan melalui beberapa pemeriksaan, yaitu:

- Anamnesis, meliputi usia, riwayat merokok, keluhan saluran pernapasan, penyakit PPOK sebelumnya, penyakit lain yang diderita, nilai mMRC,
- Pemeriksaan tinggi badan dan berat badan,
- Pemeriksaan spirometri yang diulang tiga kali untuk mendapatkan hasil terbaik (FEV₁%, FVC, FEV₁% prediksi),
- Uji jalan 6 menit, dalam lintasan lurus dan datar sepanjang 15 meter, secara santai dan diobservasi oleh petugas terlatih.

Peneliti menyerahkan kepada subjek penelitian dan dokter kloter kartu pemantauan eksaserbasi yang berisi nama-nama jemaah haji dengan PPOK di setiap kloter dan tanda-tanda PPOK eksaserbasi akut.

Alat spirometri yang digunakan adalah Chestograph HI 101® produksi Tokyo, Jepang tahun 2007. Petugas survei adalah dokter peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) IPD FKUI/RSCM

yang mendapat pelatihan kalibrasi dan penggunaan alat spirometri di Divisi Respirologi dan Perawatan Penyakit Kritis Departemen IPD FKUI/RSCM, serta menggunakan buku panduan *British Thoracic Society* tahun 2005.²⁶ Kalibrasi alat dilakukan setiap minggu. Derajat obstruksi dikoreksi sesuai dengan standar faal paru Indonesia berdasarkan data *Pneumobile* Indonesia.²⁷ Terdapat tim teknis yang membantu proses

pelaksanaan skrining, terdiri atas tiga orang dokter yang bertugas di Divisi Respirologi dan Perawatan Penyakit Kritis Departemen IPD FKUI/RSCM.

Menurut *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases* (GOLD), eksaserbasi akut PPOK didefinisikan sebagai kejadian akut yang ditandai dengan memburuknya gejala respirasi di luar variasi harian normal dan menyebabkan perlunya penggantian obat.⁹ Kejadian eksaserbasi akut ditentukan dengan melakukan anamnesis ulang jemaah haji dengan PPOK segera setelah kepulangan di Bandara Soekarno-Hatta, Jakarta, Indonesia, konfirmasi ke dokter kloter, dan melihat buku catatan kesehatan jemaah haji. Keputusan apakah subjek penelitian mengalami eksaserbasi akut ditetapkan dalam forum yang dipimpin oleh ahli penyakit dalam konsultan paru dengan mempertimbangkan semua data yang dikumpulkan. Penelitian ini membagi subjek ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok dengan indeks BODE ≤3 (risiko rendah) dan >3 (risiko tinggi), seperti terlihat dalam Tabel 4.

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian Divisi Respirologi dan Perawatan Penyakit Kritis Departemen IPD FKUI/RSCM dengan judul 'Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Eksaserbasi Akut Penyakit Paru Obstruktif Kronis pada Jemaah Haji Embarkasi Jakarta Tahun 2012'. *Ethical clearance* mengacu pada penelitian induk yang sudah dikeluarkan oleh Panitia Tetap Etik Penelitian Kedokteran FKUI Jakarta.

HASIL PENELITIAN

Total jemaah haji asal DKI Jakarta tahun 2012 berdasarkan data Sistem Komputerisasi Haji Terpadu (SISKOHAT) adalah 7 074 orang. Jumlah jemaah haji berusia ≥40 tahun sebanyak 5 880 orang. Penderita PPOK yang didapatkan dari proses skrining berjumlah 61 orang dari total populasi berisiko (1,03%). Sebanyak 60 subjek diikutsertakan dalam penelitian, 1 orang tidak dianalisis karena tidak mengikuti uji jalan 6 menit. Tabel 2 menunjukkan karakteristik subjek

penelitian. Data dengan sebaran normal ditampilkan sebagai rerata, sedangkan data dengan sebaran tidak normal ditampilkan sebagai nilai tengah.

Tabel 2. Karakteristik Subjek Penelitian (n=60)

Karakteristik	n (%)	Rerata/Median (Min-Maks)
Jenis kelamin		
Laki-laki	56 (93,3)	
Perempuan	4 (6,7)	
Usia (tahun)		58,8 ± 8,4
<60 tahun	33 (54,1)	
≥60 tahun	27 (45,9)	
Indeks massa tubuh (kg/m ²)		23,22 ± 4,23
FEV ₁ (liter)		1,49 ± 0,43
FVC (liter)		2,40 ± 0,66
FEV ₁ % prediksi		64,29 ± 17,13
mMRC		1 (0-3)
Uji jalan 6 menit (meter)		337,45 ± 58,27
Status merokok		
Merokok	24 (40)	
Berhenti ≤1 tahun	25 (41,7)	
Berhenti >1 tahun	11 (18,3)	
Komorbid		
Tidak ada	33 (53%)	
Ada	27 (47%)	
Hipertensi	15	
DM	10	
PJK	3	
CHF	1	

Tabel 3 memperlihatkan sebaran indeks BODE pada jemaah haji PPOK. Kelompok terbesar adalah indeks BODE 2, namun semakin besar nilai indeks BODE proporsi eksaserbasi akut PPOK di kelompok tersebut juga semakin besar. Rentang indeks BODE pada jemaah haji adalah 0-6. Panduan tata laksana dari Spanyol yang menggunakan indeks BODE sebagai acuan menuliskan bahwa indeks BODE ≥7 termasuk dalam kategori PPOK sangat berat dengan pengobatan bersifat paliatif.²⁸ Dengan demikian, dapat dikatakan tidak ada jemaah haji dengan PPOK derajat sangat berat yang berangkat haji. Hal ini dapat terjadi karena penyakit calon jemaah tersebut dinilai terlalu berat sehingga tidak direkomendasikan untuk berangkat.

Tabel 3. Sebaran Subjek Menurut Indeks BODE (n=60)

BODE	n (%)	Eksaserbasi Akut (n)	
		Ya	Tidak
0	10 (16,7)	7	3
1	12 (20)	6	6
2	26 (43,3)	13	13
3	4 (6,7)	1	3
4	2 (3,3)	2	0
5	4 (6,7)	4	0
6	2 (3,3)	2	0

Berdasarkan penelitian Marin,¹⁹ risiko eksaserbasi akut yang membutuhkan penanganan segera akan meningkat pada indeks BODE di atas 3. Hasil uji Fisher's

Exact Test p (one tailed) = 0,01 dengan RR 1,9 (IK95% 1,4-2,5) menunjukkan perbedaan signifikan kejadian eksaserbasi akut pada kelompok indeks BODE 0-3 dan >3. Jemaah haji dengan indeks BODE >3 berisiko 1,9 kali mengalami eksaserbasi akut PPOK dibandingkan jemaah haji dengan indeks BODE 0-3.

Tabel 4. Hubungan Eksaserbasi Akut PPOK dengan Interval Indeks BODE(n=60)

Interval Indeks BODE	Eksaserbasi Akut PPOK		Total	Proporsi Eksaserbasi (%)
	Ya (n=35)	Tidak (n=25)		
0-3 (risiko rendah)	27	25	52	51,9
>3 (risiko tinggi)	8	0	8	100

Berdasarkan derajat keparahan eksaserbasi, Tabel 5 membagi subjek yang mengalami eksaserbasi akut PPOK menjadi dua kelompok, yaitu subjek yang menjalani rawat inap dan rawat jalan. Tidak ada jemaah haji rawat inap yang menjalani perawatan intensif.

Tabel 5. Hubungan Derajat Eksaserbasi Akut PPOK dengan Interval Indeks BODE (n=35)

Interval Indeks BODE	Eksaserbasi Akut PPOK		Total	Proporsi rawat inap (%)
	Rawat inap	Tidak Rawat Inap		
0-3 (risiko rendah)	2	25	27	7,4
>3 (risiko tinggi)	3	5	8	37,5

DISKUSI

Dalam penelitian ini, sebanyak 43,3% subjek memiliki indeks BODE 2 dengan rerata indeks BODE pada semua subjek adalah 1. Temuan tersebut lebih rendah dibandingkan dengan penelitian lain yang berusaha menilai peran indeks BODE sebagai prediktor eksaserbasi, yaitu penelitian Faganello (rerata indeks BODE 2),²⁹ Ong (rerata indeks BODE 4,5),¹⁸ dan Marin (rerata indeks BODE 1,73).¹⁹ Dalam penelitian ini, didapatkan lebih banyak subjek dengan PPOK ringan karena penelitian dilakukan di komunitas melalui proses skrining pada orang-orang yang sebelumnya tidak didiagnosis PPOK. Pada penelitian-penelitian sejenis yang terlebih dulu dilakukan, subjek diambil dari pusat-pusat layanan kesehatan saluran napas sehingga proporsi penderita PPOK lebih besar dan derajat keparahan penyakitnya lebih tinggi. Selain itu, perbedaan ini juga dapat terjadi karena rata-rata usia pasien dalam penelitian pembandingan lebih tua dibandingkan penelitian ini.

Penelitian ini memperlihatkan perbedaan signifikan kejadian eksaserbasi akut pada kelompok indeks BODE 0-3 dan >3. Jemaah haji dengan indeks BODE >3 berisiko 1,9 kali mengalami eksaserbasi akut PPOK dibandingkan jemaah haji dengan indeks BODE 0-3. Data ini menunjukkan bahwa calon jemaah haji yang diketahui menderita PPOK dengan nilai indeks BODE >3 memerlukan persiapan optimal berupa edukasi dan tata laksana PPOK stabil sebelum berangkat. Selama pelaksanaan haji, jemaah berisiko tinggi memerlukan pengawasan tambahan dari petugas kesehatan haji. Kejadian eksaserbasi akut pada jemaah haji dengan PPOK mencapai 57,4% dengan sebagian besar termasuk eksaserbasi ringan. Hasil ini lebih tinggi dibandingkan penelitian pendahuluan oleh Sakti pada tahun 2011 yang mendapatkan insidens eksaserbasi pada jemaah haji dengan PPOK sebesar 33,3%.⁸ Sementara itu, Ong melaporkan ada 40% subjek yang mengalami eksaserbasi akut sehingga membutuhkan perawatan di rumah sakit. Faganello melaporkan angka kejadian eksaserbasi akut ringan dan sedang sebesar 50% selama pemantauan 12 bulan,²⁹ sedangkan Marin melaporkan 87,3% kejadian eksaserbasi akut selama pemantauan 5 tahun.¹⁹

Angka eksaserbasi yang tinggi pada penelitian ini dapat disebabkan oleh faktor eksternal seperti cuaca di

Arab Saudi, kepadatan populasi saat haji, dan aktivitas fisik yang berpotensi meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan dan memicu eksaserbasi PPOK. Laporan dari Kemenkes RI pada musim haji tahun 2012

menyatakan bahwa salah satu penyebab rawat jalan terbanyak adalah infeksi saluran pernapasan akut.²

Dari 35 orang jemaah haji yang mengalami eksaserbasi akut PPOK, terdapat 5 (14%) orang yang dirawat inap. Tabel 5 menunjukkan proporsi rawat inap akibat PPOK eksaserbasi akut pada jemaah haji risiko tinggi (37,5%) lebih besar dibandingkan dengan jemaah haji risiko rendah (7,4%). Hasil ini sesuai dengan laporan Kemenkes RI, yaitu eksaserbasi akut PPOK menduduki peringkat 5 dalam daftar penyakit rawat inap terbanyak saat haji.²

Penelitian ini memperlihatkan bahwa indeks BODE memiliki potensi sebagai prediktor PPOK eksaserbasi akut pada jemaah haji. Diperlukan penelitian lebih lanjut yang bersifat multisenter dan melibatkan sampel yang lebih besar. Pengamatan langsung subjek penelitian saat ibadah haji juga dianjurkan untuk meningkatkan kekuatan penelitian, dibandingkan metode anamnesis jemaah, wawancara

dokter kloter, dan inspeksi catatan kesehatan haji sepulang ibadah yang dikerjakan dalam studi ini. Intervensi dini pada calon jemaah haji dengan PPOK harus dilakukan sebelum keberangkatan untuk mencegah terjadinya eksaserbasi akut di selama pelaksanaan haji.

KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara indeks BODE dengan kejadian eksaserbasi akut PPOK pada jemaah haji asal DKI Jakarta tahun 2012. Rentang indeks BODE dalam penelitian ini adalah 0-6. Jemaah haji dengan indeks BODE >3 memiliki risiko relatif eksaserbasi akut PPOK 1,9 kali lebih tinggi dibandingkan jemaah haji PPOK dengan indeks BODE 0-3.

DAFTAR PUSTAKA

1. Central Department of Statistics and Informations Kingdom of Saudi Arabia. Hajj 2012 statistics. 2012 [cited 2012 Jul 12]. Available from: <http://www.cdsi.gov.sa/english>.
2. Supriyantoro. Evaluasi nasional penyelenggaraan kesehatan haji tahun 2012. Jakarta: Direktur Jendral Bina Upaya Kesehatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2013.
3. Deris ZZ, Hasan H, Wahab MS, Sulaiman SA. The association between pre-morbid conditions and respiratory tract manifestations amongst Malaysian Hajj pilgrims. *Tropical Biomedicine* 2010;27(2):294-300.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Penyebab kematian jemaah haji Indonesia tahun 1429 H/2008 M. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2009.
5. Mandourah Y, Al-Radi A, Ocheltree AH, Ocheltree SR, Fowler RA. Clinical and temporal patterns of severe pneumonia causing critical illness during hajj. *BMC Infectious Diseases* 2012; 12:117-21.
6. Baharoon S, Al-Jahdali H, Al Hashmi J, Memish ZA, Ahmed QA. Severe sepsis and septic shock at the hajj: etiologies and outcomes. *Travel Med Infect Dis* 2009 Jul; 7(4):247-52.
7. Al-Ghamdi SM, Akbar HO, Qari YA, Fathaldin OA, Al-Rashed RS. Pattern of admission to hospitals during muslim pilgrimage (hajj). *Saudi Med J* 2003 Oct; 24(10):1073-6.
8. Sakti A. Faktor-faktor yang mempengaruhi eksaserbasi penyakit paru obstruksi kronik pada jemaah haji DKI Jakarta 2011 [tesis]. Jakarta: Departemen IPD FKUI/RSCM; 2012.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket guide to COPD diagnosis, management, and prevention: a guide for healthcare professionals. GOLD; 2013.
10. Stockley RA, Mannino D, Barnes PJ. Burden and pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2009 Sep 15; 6(6):524-6.
11. Anzueto A. Impact of exacerbations on COPD. *Eur Respir Rev* 2010 Jun; 19(116):113-8.
12. Gan WQ, Man SFP, Senthilselvan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a metaanalysis. *Thorax* 2004; 59:574-80.
13. Van Dijk WD, van den Haak-Rongen S, Bischoff E, van Weel C, Veen J, et al. Multidimensional prognostic indices for use in COPD patient care: a systematic review. *Respiratory Research* 2011; 12:151-62.
14. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Oca MM, Mendez RA,

et al. The body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Eng J Med* 2004; 350:1005-12.

15. Soler-Cataluna JJ, Martinez-Garcia MA, Sanchez LS, Tordera MP, Sanchez PR. Severe exacerbations and BODE index: two independent risk factors for death in male COPD patients. *Respir Med* 2009; 103(5):692-9.
16. Ong KC. A multidimensional grading system (BODE Index) as predictor of hospitalization for COPD. *Chest* 2005; 128(6):3810-6.
17. Cote CG, Celli BR. BODE index: a new tool to stage and monitor progression of chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumonol Alergol Pol* 2009; 77(3):305-13.
18. Alcázar B, Herrejón A, Ruiz LA, de Miguel J, Ros JA, García-Sidro P, et al. Factors associated with hospital admission for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2012; 48(3):70-6.
19. Marin JM, Carrizo SJ, Casanova C, Martinez-Camblor P, Soriano JB, Agusti AG, et al. Prediction of risk of COPD exacerbations by the BODE index. *Respir Med* 2009; 103(3):373-8.
20. Kobizek V, Salajka F, Cermakova E, Tomsova M, Pohnetalova D, Papousek P, et al. Relationship between quality of life and BODE index of stable ex-smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Vnitr Lek* 2009; 55(10):940-7.
21. Bu XNYT, Thompson MA, Hutchinson AF, Irving LB. Changes in the BODE index, exacerbation duration and hospitalisation in a cohort of COPD patients. *Singapore Med J* 2011;52(12):894-900.
22. Funk GC, Kirchheiner K, Burghuber O, Hartl S. BODE index versus GOLD classification for explaining anxious and depressive symptoms in patients with COPD-a cross-sectional study. *Respiratory Research* 2009; 10(1):1.
23. Janson C, Marks GB, Buist S, Gnatiuc L, Gislason Th, Mc Burnie MA, et al. The impact of COPD on health status: finding from the BOLD study. *Eur Respir J* 2013; 42:1472-83.
24. Xu W, Collet JP, Shapiro S, Lin Y, Yang T, Wang C, et al. Negative impact of unreported COPD exacerbation on health related quality of life at 1 year. *Eur Respir J* 2010; 35:1022-30.
25. Langsetmo L, Platt RW, Ernst P, Bourbeau J. Underreporting exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in a longitudinal cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177:396-401.
26. Alsagaff H, Mangunegoro H. Nilai normal faal paru orang Indonesia pada usia sekolah dan pekerja dewasa berdasarkan rekomendasi American Thoracic Society (ATS) 1987. Surabaya: Airlangga University Press; 1993.
27. Bellamy D. Spirometry in practice: a practical guide to using spirometry in primary care. 2nd ed. London: BTS COPD Consortium; 2005.
28. Miravittles M, Soler-Cataluna JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish COPD guidelines: pharmacological treatment of stable COPD. *Arch Bronconeumol* 2012;48(7):247-57.
29. Faganello MM, Tanni SE, Sanchez FF, Pelegrino NR, Lucheta PA, Godoy I. BODE index and GOLD staging as predictors of 1-year exacerbation risk in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med Sci* 2010;339(1):10-4.

