

PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK
PERMASALAHAN DAN HARAPAN MASA DEPAN



Pidato

Diucapkan pada peresmian penerimaan jabatan Guru Besar
dalam bidang Ilmu Penyakit Paru
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga di Surabaya
pada hari Sabtu tanggal 4 September 1999



AIRLANGGA UNIVERSITY PRESS
113/0899/AUP-B7E



Bidang Arsip
Universitas Airlangga

29.99
WID
P

Oleh :
ADJI WIDJAJA

PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK
PERMASALAHAN DAN HARAPAN MASA DEPAN



*When you can't breathe,
nothing else matters*
American Lung Association

When you can't breathe, nothing else matters
American Lung Association

Pidato

Diucapkan pada peresmian penerimaan jabatan Guru Besar
dalam bidang Ilmu Penyakit Paru
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga di Surabaya
pada hari Sabtu tanggal 4 September 1999

Oleh :
ADJI WIDJAJA

PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK
PERMASALAHAN DAN HARAPAN MASA DEPAN



*Wat begrepen is blijft;
wat slechts geleerd is word vergeten
Jongbloed*

*When you can't breathe, nothing else matters
American Lung Association*

Pidato

Disampaikan pada pertemuan pemerintahan jabatan Guru Besar
dalam bidang Ilmu Penyakit Paru
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga di Surabaya
pada hari Sabtu tanggal 4 September 1999

Oleh :
ABDI WIDJALAN

Yang terhormat,

Saudara Ketua dan Anggota Dewan Penyalut Universitas
Airlangga,

Saudara Rektor Universitas Airlangga,

Saudara Pembantu Rektor Universitas Airlangga,

Saudara Anggota Senat Universitas Airlangga,

Saudara Pimpinan Fakultas dan Lembaga di Lingkungan Universitas
Airlangga,

Saudara Dekan dan para Pembantu Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga,

Saudara Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya,

Saudara Teman Sejawat dan segenap Sivitas Akademika Universitas
Airlangga,

Saudara Keluarga dan kerabat,

*Dipersembahkan kepada
Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik
yang berhenti merokok*

Selamat pagi dan salam sejahtera,

Mengawali pidato penerimaan jabatan Guru Besar ini,
perkenankanlah saya pada kesempatan yang bahagia ini terlebih
dahulu memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa,
Maha Pengasih dan Penyayang, atas rahmat serta bimbingan-Nya
kepada kita, sehingga pada pagi ini kita dapat bersama-sama dalam
keadaan sehat menghadiri rapat terbuka Senat Universitas
Airlangga dengan acara penerimaan jabatan saya sebagai Guru Besar
dalam bidang Ilmu Penyakit Paru.

Perkenankanlah saya menyampaikan orasi saya mengenai

PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK PERMASALAHAN DAN HARAPAN MASA DEPAN

Yang terhormat,

Saudara Ketua dan Anggota Dewan Penyantun Universitas Airlangga,
 Saudara Rektor Universitas Airlangga,
 Saudara Pembantu Rektor Universitas Airlangga,
 Saudara Anggota Senat Universitas Airlangga,
 Saudara Pimpinan Fakultas dan Lembaga di Lingkungan Universitas Airlangga,
 Saudara Dekan dan para Pembantu Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga,
 Saudara Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya,
 Para Teman Sejawat dan segenap Sivitas Akademika Universitas Airlangga,
 Saudara-saudara dan hadirin yang saya muliakan.

Selamat pagi dan salam sejahtera,

Mengawali pidato penerimaan jabatan Guru Besar ini, perkenalkanlah saya pada kesempatan yang bahagia ini terlebih dahulu memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa, Maha Pengasih dan Penyayang, atas rahmat serta bimbingan-Nya kepada kita, sehingga pada pagi ini kita dapat bersama-sama dalam keadaan sehat menghadiri rapat terbuka Senat Universitas Airlangga dengan acara penerimaan jabatan saya sebagai Guru Besar dalam bidang Ilmu Penyakit Paru.

Perkenankanlah saya menyampaikan orasi saya mengenai:

PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK

PERMASALAHAN DAN HARAPAN MASA DEPAN

PENDAHULUAN

Dalam waktu 10 tahun terakhir morbiditas dan mortalitas Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) meningkat dan merupakan masalah medis yang meliputi kecacatan (*disability*) dan penderitaan serta biaya pengobatan di seluruh dunia. Hal tersebut juga tercermin dengan jumlah penderita PPOK yang dirawat di Ruangan Paru RSUD Dr. Soetomo sebanyak 3% pada tahun 1986, meningkat 5% pada tahun 1990 dan menjadi 7% pada tahun 1994.

Fungsi utama paru ialah pertukaran gas O_2 dan CO_2 dari tubuh ke atmosfer. Seumur hidup paru berhubungan dengan udara luar di mana udara yang dihirup terkontaminasi dengan gas-gas kimia dan kuman. Untungnya dalam sistem pernapasan terdapat pertahanan tubuh untuk menyaring dan mengeluarkan elemen-elemen yang mengganggu berupa batuk, bersin, kliren-mukosilier, $\alpha 1$ -Anti Tripsin dan mekanisme imunologi baik reaksi humoral maupun seluler.

Bagaimanapun PPOK adalah penyakit yang bisa dicegah dan diobati. Ada banyak kemungkinan intervensi yang bisa membantu mencegah progresivitas penyakit dan penatalaksanaan PPOK yang lanjut. Termasuk ini ialah meningkatkan kesehatan dengan memperbaiki nutrisi, latihan fisik dan menghindari stres psikis. Tindakan pengobatan berupa melebarkan saluran napas, meningkatkan aktivitas mukosilier, mengurangi efek jelek hipoksia pada jantung dan organ-organ penting lainnya serta mengkoreksi keseimbangan asam basa. Suatu rencana terapi yang baik akan berguna bagi penderita PPOK, walaupun tidak bisa mengembalikan saluran napas ke keadaan semula.

Hadirin yang saya muliakan,

DEFINISI

Yang dimaksud dengan PPOK ialah keadaan klinik yang ditandai adanya obstruksi difus kronik dan progresif daripada saluran napas. Termasuk PPOK ialah bronkitis kronik dan emfisema.

Yang dimaksud bronkitis kronik ialah istilah klinik adanya batuk kronik berdahak sekurang-kurangnya tiga bulan dalam setahun dan berlangsung selama dua tahun berturut-turut yang bukan disebabkan oleh penyakit paru spesifik, sedangkan emfisema ialah pelebaran permanen saluran napas dibagian distal bronkiolus terminalis disertai destruksi dinding alveoli.

Asma bronkial ialah penyakit inflamasi kronik saluran napas yang ditandai dengan adanya peningkatan reaktivitas bronkus terhadap berbagai rangsangan dengan manifestasi penyempitan saluran napas yang difus dan reversibel dengan keluhan batuk, sesak, mengi yang makin berat pada malam hari dan dapat membaik secara spontan maupun dengan pengobatan.

EPIDEMIOLOGI PPOK

Faktor risiko PPOK yang sudah pasti ialah merokok, paparan di tempat kerja dan defisiensi $\alpha 1$ -Anti Tripsin. Selain itu faktor kemungkinan besar sebagai penyebab PPOK ialah polusi udara lingkungan (SO_2), sosial-ekonomi yang rendah dan perokok pasif pada anak-anak.

Ada kemungkinan infeksi virus atau bakteri yang berulang juga merupakan faktor risiko terjadinya PPOK.

Persentasi Asma, bronkitis kronik dan emfisema pada pengunjung Puskesmas di Jawa Timur pada tahun 1992.

	Laki-laki	Perempuan
Asma	9,6%	6,4%
Bronkitis Kronik	9,2%	6,6%
Emfisema	15,6%	11,3%

Merokok

Merokok merupakan faktor penyebab paling penting dan makin banyak jumlah rokok yang dihisap makin hebat gangguan faal paru. Perokok pasif terutama pada anak menyebabkan penurunan Kapasitas Vital yang kelak menunjukkan penurunan faal paru. Diperkirakan 50% perokok akan menderita bronkitis kronik, namun hanya 20% yang disertai hambatan aliran udara pernapasan.

Teori terjadinya emfisema:

- 1940 : Emfisema disebabkan oleh stres fisik dan usia tua.
- 1950 : Penyebab PPOK oleh karena infeksi saluran napas.
- 1960 : Merokok sebagai penyebab penting terjadinya PPOK.
- 1984 : *Surgeon General report on smoking and health* menyatakan penyebab utama PPOK ialah merokok. Dikemukakan hipotesa keseimbangan protease-anti protease sebagai penyebab. Pada penelitian *longitudinal* terdapat evolusi penurunan faal paru dengan lamanya merokok dan jumlah rokok yang diisap.

Selain PPOK asap rokok juga menyebabkan kanker paru, penyakit jantung koroner, *stroke* dan kelahiran prematur.

Kampanye anti merokok di Amerika Serikat maupun Eropa berhasil menurunkan penjualan rokok 1,8% per tahun antara 1982-1986 dan berhasil mengurangi prevalensi merokok pada pria dari 53% ke 30%, sedang pada wanita turun dari 40% menjadi 24%.

Penurunan prevalensi merokok terjadi terutama pada para profesional, sedangkan pada masyarakat awam dan pekerja kasar masih tetap menjadi masalah.

Keadaan di Jawa Timur prevalensi perokok pada pria 60,3% dan pada wanita 2,1%.

Di Indonesia efektivitas kampanye anti rokok perlu dipertanyakan. Contohnya pencantuman label pada setiap bungkus rokok: "Merokok dapat merugikan kesehatan" dan instruksi Menkes RI No. 161/Menkes/Inst/III/1990 tentang larangan merokok di Rumah Sakit tampaknya kurang diindahkan.

Patut dihargai ialah penerbangan tanpa rokok pada jarak pendek dan menengah oleh perusahaan penerbangan serta ketidak sediaan memasang iklan rokok oleh harian KOMPAS, dan ditetapkannya tanggal 31 Mei sebagai hari tanpa rokok oleh WHO.

Produksi rokok di Indonesia terus meningkat dari 118,27 miliar batang pada tahun 1988 menjadi 134,9 miliar batang pada 1992. Lebih mencemaskan ialah iklan rokok yang menggebu-gebu ditayangkan televisi, media cetak, poster-poster di tepi jalan.

Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI dalam menyambut Hari Tanpa Tembakau sedunia tanggal 31 Mei 1999 menyatakan biaya kesehatan akibat merokok enam kali lebih besar daripada pendapatan yang diperoleh dari cukai rokok. Data tahun 1990 menunjukkan perolehan cukai rokok di Indonesia Rp 2,6 trilyun sementara kerugian yang ditimbulkan rokok Rp 14,5 trilyun.

Defisiensi α 1-Anti Tripsin

Timbulnya PPOK pada non perokok terutama pada usia muda perlu dipikirkan adanya defisiensi α 1-Anti Tripsin.

Alpha1-Anti Tripsin adalah enzim pelindung yang menghambat enzim protease, suatu enzim yang dapat merusak serat-serat elastin dan kolagen menjadi fragmen-fragmen yang terputus-putus sehingga

rangka alveoli menjadi rusak dan kolaps. Proses ini bersifat ireversibel.

Asap rokok membuat inaktif enzim $\alpha 1$ -Anti Tripsin sebaliknya dia merangsang pelepasan protease.

Faktor hiper-reaktivitas bronkus

Hiper-reaktivitas bronkus adalah suatu keadaan yang menyebabkan saluran napas sangat sensitif dan mudah terangsang oleh karena adanya inflamasi dan kerusakan epitel (*epithelial shedding*) yang akan meningkatkan resiko dan progresivitas PPOK. Bila hal ini berlangsung lama bisa menyebabkan percepatan penurunan faal paru.

Faktor Atopi

Keseimbangan imunologi yang abnormal dapat menimbulkan PPOK. Contohnya ialah pada penderita atopi dengan kadar IgE yang tinggi disertai peningkatan eosinofil dapat menurunkan faal paru.

Atopi dan hiper-reaktivitas bronkus merupakan faktor predisposisi timbulnya PPOK pada perokok.

Faktor Infeksi dan Inflamasi Saluran Napas

Infeksi saluran napas dianggap penting bagi negara-negara berkembang. Infeksi virus/bakteri pada anak dengan keluhan batuk berulang dapat berkembang menjadi PPOK diusia dewasa atau masa tua.

Secara mikroskopis tampak inflamasi dinding saluran napas, hipertrofi kelenjar submukosa dan *globet cell* serta kerusakan dinding alveoli.

Dengan pemeriksaan mikroskop elektron dan teknik imunohistokimia ternyata terjadi reaksi inflamasi pada saluran napas kecil berupa infiltrasi netrofil dan T-limfosit CD8 yang dominan.

Seperti diketahui netrofil akan melepaskan elastase dan oksigen reaktif yang menyebabkan kerusakan dan penurunan faal paru.

Oksidan dan Anti Oksidan di paru

Saluran napas secara tetap terpapar efek oksidasi. Oksidan inhalan berupa asap rokok dan Ozon, NO_2 , SO_2 , mempunyai efek oksidasi yang kuat. Bila terjadi infeksi saluran napas granulosit dan makrofag akan mengeluarkan oksidan dengan tujuan menghancurkan mikro organisme yang menyerang tubuh. Termasuk oksidan inhalan ialah anion superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil, singlet oksigen dan anion halida.

Untungnya disaluran napas dilengkapi dengan sistem anti oksidan yang efektif dan bisa melindungi paru terhadap oksidan. Termasuk antioksidan ialah superoksid dismutase, katalase, sistem glutathion dan seruloplasmin.

Anti oksidan mengubah oksidan menjadi molekul yang tidak berbahaya bagi jaringan-jaringan.

Keseimbangan protease dan anti protease di saluran napas.

Asap rokok selain dapat menghambat $\alpha 1$ -Anti Tripsin juga merangsang netrofil dan makrofag melepaskan elastase yang dapat merusak serat-serat elastin dan kolagen. Bila terjadi ketidak seimbangan protease dan anti protease, maka timbul kerusakan alveoli dan terjadi emfisema.

Peranan fibroblas

Sel yang penting dalam penyembuhan jaringan ialah fibroblas yang membentuk unsur matriks ekstraseluler seperti kolagen, elastin, fibronektin, laminin dan proteoglikan. Yang terakhir ini berfungsi sebagai pengatur radang dan perbaikan jaringan melalui ikatan sitokin. Dibuat hipotesa bahwa pada penderita emfisema proses

penyembuhan jaringan tidak adekwat oleh karena adanya gangguan fungsi fibroblas baik kuantitatif maupun kualitatif.

Faktor Genetik

Suatu penelitian longitudinal pada anak-anak dari orang tua yang menderita PPOK menunjukkan adanya predisposisi genetik untuk timbulnya PPOK di kemudian hari.

Hadirin yang saya muliakan,

PATOGENESIS PPOK

Dikenal 2 hipotesis, yaitu *British Hypotesis* dan *Dutch Hypotesis*.

British Hypotesis menekankan peranan iritan dalam udara dan hipersekresi sebagai penyebab obstruksi saluran napas kronik yang mempermudah terjadinya infeksi saluran napas sehingga timbul PPOK.

Paparan macam-macam iritan termasuk asap rokok dan polutan industri menyebabkan *simple bronchitis* yang disertai hiper-sekresi mukus. Hal ini menimbulkan obstruksi saluran napas yang merupakan predisposisi terjadinya infeksi disertai destruksi saluran napas dan parenkim paru. Hal ini akan mengakibatkan obstruksi saluran napas yang ireversibel.

Dutch Hypotesis menekankan peranan *host* dan predisposisi PPOK dalam bentuk alergi dan hiper-reaktivitas bronkus. Menurut hipotesis ini, asma, bronkitis kronik dan emfisema dipandang sebagai satu kesatuan penyakit di mana faktor endogen (*host*) dan faktor eksogen (lingkungan) memegang peranan penting di dalam patogenesis PPOK. Termasuk faktor endogen ialah predisposisi hereditas bakat alergi dan hiper-reaktivitas bronkus. Adanya komplikasi dan penyakit-penyakit penyerta lain menentukan fenotip akhir dari penderita PPOK. (lihat lampiran)

Hadirin yang saya hormati,

PERMASALAHAN

Sesuai dengan definisi PPOK. Adanya obstruksi saluran napas berarti terjadi penurunan arus ekspirasi paksa (FEV_1), sedangkan istilah obstruksi kronik diartikan adanya obstruksi yang tidak banyak berubah dalam waktu beberapa bulan (ireversibel). Dalam definisi bronkitis kronik terdapat hipersekresi dan adanya batuk kronik tanpa disinggung adanya obstruksi.

Definisi emfisema adalah pelebaran saluran napas yang diartikan terjadinya over inflasi, sedangkan saluran napas yang rusak bisa diartikan saluran napas yang kolaps pada waktu ekspirasi. Di sini jelas timbul permasalahan dalam hal definisi yang kurang tepat. Persoalannya ialah apakah ada istilah alternatif lain? Suatu istilah yang dapat menampung komplek penyakit asma dan PPOK.

Bukti-bukti formal belum cukup menyokong *Dutch hypostesis*, walaupun ada tendensi makin banyak yang menganutnya. Diperlukan penelitian lebih lanjut terhadap aspek genetik PPOK. Mengingat masih adanya pertentangan tentang istilah asma, bronkitis kronik dan emfisema yang terasa kurang praktis maka diusulkan suatu istilah ***Chronic Non Specific Lung Disease (CNSLD)*** sebagai payung yang menaungi ketiga istilah tersebut.

Dutch hypotesis mengemukakan pada PPOK terdapat komponen utama yaitu dasar genetik yang sama pada penyakit asma, bronkitis kronik dan emfisema. Fenotip akhir merupakan kombinasi faktor-faktor genetik, lingkungan, usia, jenis kelamin dan penyakit penyerta.

Bukti-bukti akhir dari penelitian genetik sedang dalam penyelidikan, kebanyakan penyakit paru kronik tampaknya diakibatkan oleh pengaruh faktor lingkungan terhadap individu yang peka secara genetik. Di sini peran atopi dan hiper-reaktivitas bronkus tidak bisa diabaikan. Emfisema hanya terjadi pada 15%

perokok, yaitu pada individu-individu yang peka disertai atopi dan hiper-reaktivitas bronkus. Telah dibuktikan atopi merupakan faktor predisposisi timbulnya PPOK, sedangkan hiper-reaktivitas bronkus merupakan faktor resiko terhadap progresivitas PPOK. *Dutch hypotesis* mengemukakan episode penyakit pada berbagai tingkat umur dianggap sebagai satu kesatuan penyakit.

Berdasarkan pertimbangan hal-hal tersebut di atas Laboratorium Ilmu Penyakit Paru FK. Unair lebih condong menganut *Dutch hypotesis*.

Hadirin yang saya muliakan,

HARAPAN MASA DEPAN

Walaupun tampaknya prognosis PPOK kurang cerah namun terdapat secercah harapan di masa depan.

- Prevensi dalam hal ini berhenti merokok masih dianggap sebagai cara yang paling efektif untuk PPOK. Masalah yang dihadapi ialah meyakinkan penderita bahwa merokok dapat mengganggu kesehatan dan kampanye anti rokok harus lebih diintensifkan.
- Manajemen yang optimal termasuk kombinasi obat-obatan dan cara-cara baru pemberian obat akan dapat memberikan hasil yang lebih baik. Pemberian kombinasi bronkodilator berupa gabungan β_2 -Agonis, anti kolinergik dan teofilin memberikan efek sinergistik. Teofilin dalam bentuk *slow release* bisa menghindari efek toksik.

Dengan cara pemberian obat inhalasi atau aerosol, maka obat dapat langsung mencapai organ target tanpa melalui sirkulasi sistemik.

Dengan mengetahui mekanisme patogenesis PPOK di mana Leukotrien IL-4 berperan maka dibuat obat anti leukotrien yang mulai dipasarkan (*Montelukast*).

Obat baru anti kolinergik *Tioproprium bromide* yang mempunyai efek bronko-dilatasi kuat dan durasi panjang memberikan harapan terapi yang lebih baik.

- Pengetahuan biologi seluler dan molekuler telah menunjukkan kegunaannya dalam pengetahuan penyakit termasuk pemeriksaan tentang imuno-histokimia yang memberikan informasi dan memungkinkan diagnosa lebih tepat tentang PPOK. Hasil-hasil penelitian ini bila digabung dengan pemeriksaan klinik dapat diterapkan terhadap sputum, cairan *broncho alveolar lavage* dan biopsi untuk memungkinkan suatu diagnosa akurat tentang keadaan inflamasi di paru. Pengetahuan ini memungkinkan kesempatan baru untuk intervensi pengobatan yang lebih terarah dan spesifik.
- Pada PPOK yang diturunkan melalui gen kiranya bisa diterapkan terapi gen yaitu suatu "*cutting edge technology*" yang secara teoritis bisa diterapkan pada penyakit-penyakit yang disebabkan oleh kelainan gen. Penelitian hewan sedang dilakukan dan tampaknya dalam sepuluh tahun yang akan datang bisa memberikan penyembuhan emfisema yang disebabkan oleh defisiensi α_1 -Anti Tripsin.
- "*Lung volume reduction surgery*" dengan mengangkat *bleb* atau jaringan paru yang rusak memberikan kenaikan FEV_1 .
- Transplantasi paru sudah dilakukan, masalah yang dihadapi ialah penolakan tubuh terhadap organ baru. Obat untuk mengontrol penolakan mempunyai efek samping toksik. Suatu *anti rejection aerosol* yang dapat langsung masuk ke paru diharapkan dapat menyelesaikan masalah.

Hadirin yang saya muliakan,

UCAPAN TERIMAKASIH

Menjelang akhir pidato saya ini, perkenankanlah saya memanjatkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan karunia-Nya kepada saya sekeluarga.

Perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih kepada:

- Pemerintah Republik Indonesia dalam hal ini Menteri Pendidikan dan Kebudayaan Prof. Dr. Juwono Sudarsono, MA yang telah menetapkan saya sebagai Guru Besar Madya dalam Ilmu Penyakit Paru pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Selanjutnya terimakasih kepada Rektor Universitas Airlangga Prof. Dr. H. Soedarto DTM&H, PhD, serta para anggota Senat Universitas Airlangga atas persetujuannya dan kesediaan saudara menerima saya sebagai Guru Besar dalam lingkungan saudara.
- Terimakasih pula saya sampaikan kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. DR. Dr. H. M.S Wiyadi, Sp. THT atas perkenannya saya menjabat Guru Besar.
- Kepada Prof. Dr. S. Hood Alsagaff, Kepala Laboratorium Ilmu Penyakit Paru FK. Unair saya sampaikan terimakasih atas kesediaannya mengusulkan saya sebagai Guru Besar.
- Perkenankan juga saya menyampaikan terimakasih sebesar-besarnya kepada Prof. DR. Dr. H. Askandar Tjokroprawiro Sp. PD yang ketika menjabat Dekan Fakultas Kedokteran selalu mengingatkan saya untuk memenuhi persyaratan untuk jabatan Guru Besar. Beliau lah Dekan yang menganjurkan para Dosen untuk melakukan *medical check-up* agar bisa terhindar dari malapetaka oleh karena alpa memperhatikan kesehatan diri sendiri.

- Kepada Prof. Dr. Eddy Suwandojo saya ucapkan terimakasih atas dorongannya agar saya tidak putus asa membuat tambahan karya ilmiah supaya bisa segera diajukan kepada Senat Universitas Airlangga.
- Ucapan terimakasih juga saya sampaikan kepada Prof. dr. Muh. Dikman Angsar, Direktur RSUD Dr. Soetomo yang telah memberi kesempatan bagi saya untuk bekerja dan melakukan penelitian di RSUD Dr. Soetomo.
- Pada saat yang berbahagia ini tak lupa saya mengenang guru saya almarhum Prof. Dr. Sitiawan Kartosoedirjo, Sp.P yang telah menerima saya sebagai asisten dan memberi teladan bagaimana menjadi guru yang baik bagi mahasiswa dan bagaimana melakukan pemeriksaan yang komplit *-van top tot teen-* bagi penderita.
- Terimakasih kepada almarhum Prof. Dr. H. M. Zaman yang pada tahun 1965 menjabat Dekan dan Prof. Dr. H. R.M Soejoenoes sebagai Sekretaris Fakultas atas kesediaannya mengangkat saya sebagai Asisten Ahli di Sub-bagian Paru. Keputusan kedua beliau di atas menentukan jalan hidup saya yang selanjutnya berbuah dengan orasi di gedung ini.
- Kepada almarhum DR. Dr. Tan Hong Lian, Sp.P saya mengucapkan terimakasih atas pengusulan saya menjadi staf pengajar di Sub-bagian Paru.
- Tak lupa kami sampaikan ucapan terimakasih kepada Prof. NGM Orie, Prof. H. J. Sluiter dan Prof. Klaas de Vries yang pada tahun 1979 telah mendidik saya melakukan "*Upgrading in COPD and Allergology*" di Dept. Long Ziekten Academische Ziekenhuis, Groningen, Nederland.
- Saya sampaikan terimakasih kepada para guru saya dari Sekolah Dasar, Sekolah Menengah Pertama serta Sekolah Menengah Atas, atas jasa-jasanya mendidik saya.

- Kepada semua kolega staf di Laboratorium Ilmu Penyakit Paru terutama Prof. DR. Benjamin PM dr, Sp.PK, kami ucapkan terimakasih atas kerjasama yang baik.
Juga kepada para teman sejawat Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Paru kami ucapkan terimakasih atas pengertian dan kerjasama yang baik.
- Ucapan terimakasih juga saya sampaikan kepada para karyawan di UPF Paru RSUD Dr. Soetomo atas kerjasama yang baik sejak dulu sampai sekarang.
- Kepada pengurus pusat Perhimpunan Dokter Paru Indonesia dan para Dokter Spesialis Paru terutama yang datang dari luar kota saya haturkan terimakasih.
- Kepada mahasiswa, pahamiilah patogenesis suatu penyakit sebab dengan demikian gejala klinik dan diagnostik fisik mudah dimengerti. Usahakanlah banyak membaca. *"The important thing is not how many books do you have, but how many times do you read."*
- Kepada tim Paduan Suara Mahasiswa Unair yang ikut memberi suasana khidmat dan meriah kami sampaikan penghargaan dan terimakasih.
- Kepada Panitia Pelaksana penerimaan jabatan Guru Besar hari ini yang diketuai oleh Dr. H. Abdul Mukty, Sp.P dan Dr. Sudarsono, Sp.P sebagai sekretaris beserta seluruh anggotanya, saya beserta keluarga menyampaikan terimakasih. Berkat partisipasi teman sejawat sekalian maka pelaksanaan acara hari ini bisa berlangsung dengan lancar.
- Pada saat yang bahagia ini saya terkenang akan jasa-jasa almarhum Ayah dan Ibu saya yang dalam keadaan serba sulit dengan penuh kasih sayang memelihara, mengasuh dan mendidik anak-anaknya. Untuk itu saya sampaikan terimakasih yang tak terhingga.
- Kepada almarhum Ibu mertua yang dengan curahan kasih sayangnya dan penuh perhatian kepada saya sekeluarga, saya ucapkan banyak terimakasih.

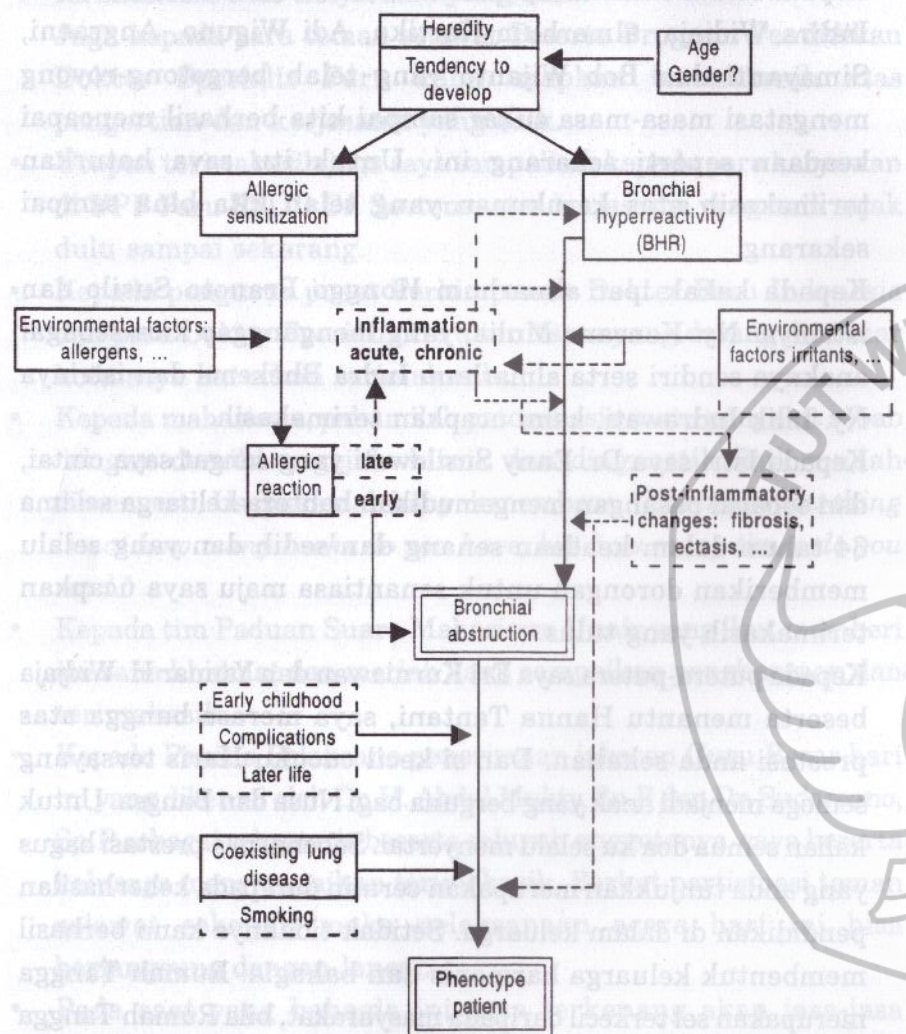
Doa saya semoga arwah beliau-beliau selalu berada di sisi Tuhan di Surga.

- Kepada semua saudara saya Andriani, Lina, dan terutama kakak Indira Widjaja, almarhum Kartika, Adi Wiguno, Angraeni, Simayanti dan Bob Wijanto yang telah bergotong-royong mengatasi masa-masa sukar sampai kita berhasil mencapai keadaan seperti sekarang ini. Untuk itu saya haturkan terimakasih atas kerukunan yang telah kita bina sampai sekarang.
- Kepada kakak ipar almarhum Honggo Pranoto Susilo dan istrinya Ny. Kencana Mulia, yang menganggap kita sebagai anaknya sendiri serta almarhum Indra Bhekema dan istrinya Ny. Lilik Indrawati, kami ucapkan terimakasih.
- Kepada Istri saya Dr. Enny Susilowati yang sangat saya cintai, dan sebagai pasangan mengemudikan bahtera keluarga selama 34 tahun dalam keadaan senang dan sedih dan yang selalu memberikan dorongan untuk senantiasa maju saya ucapkan terimakasih yang tulus.
- Kepada putera-putera saya Eri Kurniawan dan Yanuar H. Widjaja beserta menantu Hanna Tantani, saya merasa bangga atas prestasi anda sekalian. Dan si kecil cucuku Haris tersayang semoga menjadi anak yang berguna bagi Nusa dan Bangsa. Untuk kalian semua doa ku selalu menyertai. Sebenarnya prestasi bagus yang anda tunjukkan merupakan cermin dari pada keberhasilan pendidikan di dalam keluarga. Setidak-tidaknya kami berhasil membentuk keluarga harmonis dan bahagia. Rumah Tangga merupakan sel terkecil daripada masyarakat, bila Rumah Tangga baik, akan baik pulalah Rumah Bangsa.

Akhirnya saya sampaikan terima kasih kepada hadirin yang dengan tekun dan penuh perhatian mengikuti acara ini.

LAMPIRAN

THE DUTCH HYPOTHESIS (CNSLD) REVISITED

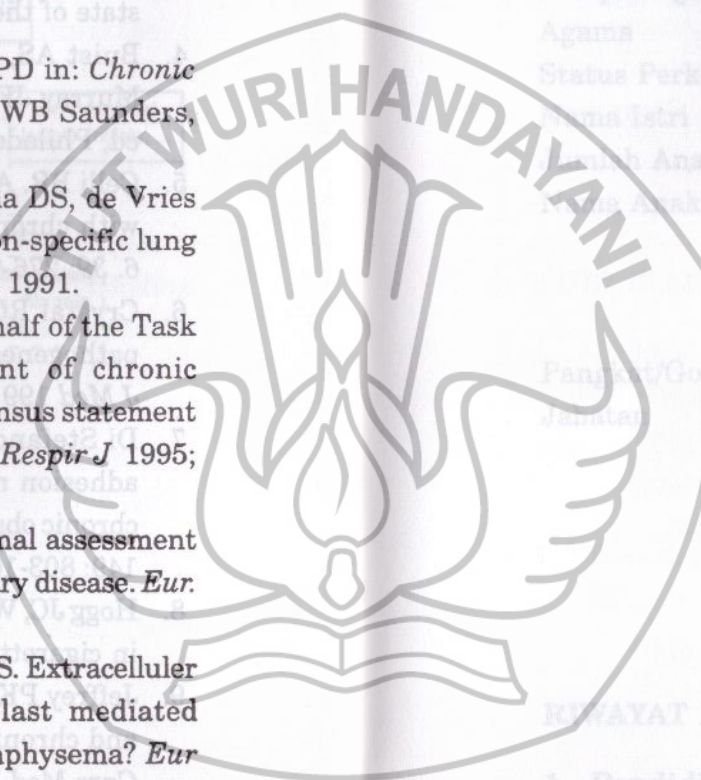


Gambaran skematik Dutch Hypotesis 1990. Garis terputus-putus menunjukkan peningkatan pengetahuan antara 1961 dan 1990.

KEPUSTAKAAN

1. American Thoracic Society. Standard for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 225-44.
2. Barnes P.J. New Developments in anti cholinergic drug. *Eur Respir Rev*. 6. 39: 290-294, 1996.
3. Bast A, Haenen GRMM, Doelman CJA. Oxidans and antioxidants: state of the art. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 3C): 2S-13S.
4. Buist AS, Vollmer WM. Smoking and other risk factors In: Murray JF, Nadel J. eds. *Textbook of respiratory medicine*, 2nd ed, Philadelphia, WB Saunders, 1993, pp 1259-1287.
5. Celli BR. ATS standards for the diagnosis and care of Patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev*. 6. 39: 276-278, 1996.
6. Crystal RG. Oxidans and respiratory tract epithelial injury: pathogenesis and strategies for therapeutic intervention. *Am J Med* 1991; 91: 3-39.
7. Di Stefano A, Maestrelli P, Roggeri A et al. Upregulation of adhesion molecules in the bronchial mucosa of subjects with chronic obstructive bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 803-10.
8. Hogg JC, Wright JL, Wiggs BR et al. Lung structure and function in cigarette smokers *Thorax* 1994; 49: 491-5.
9. Jeffrey PK. Comparative morphology of the airways in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: S6-S13.
10. Jeffrey PK. Pathology of asthma and COPD: a synopsis. *Eur Respir Rev* 1997; 7: 43, pp 111-118.
11. Lacoste J-Y, Bousquet J, Chanez P et al. Eosinophilic and neutrophilic inflammation in asthma, chronic bronchitis, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 537-48.

12. Linden M, Rasmussen JB, Piitulainen E et al. Airway inflammation in smokers with non obstructive and obstructive chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1226-32.
13. Morera JR, Repine JE. Controversies in COPD. an Iceberg Phenomenon, 5th Congress European Respiratory Society, Barcelona, 1997.
14. Redline S. The epidemiology of COPD in: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, ed. Cherniac, WB Saunders, pp 225-230, 1991.
15. Samet J.M, The relationship of smoking to COPD in: *Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, ed. Cherniac, WB Saunders, 1991, pp 245-246.
16. Sluiter HJ, Koeter GH, de Monchy JGR, Postma DS, de Vries K, Orie NGM. The Dutch Hypothesis (chronic non-specific lung disease) revisited. *Eur. Respir J.* 4, pp 479-489, 1991.
17. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB et al. On behalf of the Task Force. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS). *Eur Respir J* 1995; 8.
18. Siafakas N.M, ERS Consensus Statement: optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. Rev.* 6: 39, pp 270-275, 1996.
19. Timens W, Coers W, van Straaten JFM, Postma DS. Extracellular matrix and inflammation: a role for fibroblast mediated defective tissue repair I the pathogenesis of emphysema? *Eur Respir Rev* 1997; 7: 43, pp 119-123.
20. Vermeire P, Lamers JWJ. Controversies Regarding Definition and Assesment of COPD: two version. In: Controversies in COPD. 5th Congress European Respiratory Society, Barcelona, 1997.
21. Widjaja A, Sampoerno D, Harun Al-Rasjid S, Alsagaff H. Peranan inflamasi pada status asmatikus. Pendekatan dengan Broncho Alveolar Lavage. *Majalah Paru*, 11: 4 Oktober 1991.
22. Widjaja A. Penelitian Epidemiologi Pengaruh Lingkungan pada Penyakit Paru Obstruktif Menahun (PPOM) di 37 Puskesmas, Mewakili semua Kabupaten di Jawa Timur, *Majalah Ilmu Penyakit Dalam*, 19: 3, September, 1993.



Riwayat Pendidikan

1. Pendidikan Dasar dan Menengah

- | | |
|------------|---------------------------------------|
| Tahun 1950 | : Algemeene Lagere School di Surabaya |
| Tahun 1953 | : SMP IV Negeri di Surabaya |
| Tahun 1956 | : SMA IIB Negeri di Surabaya |

RIWAYAT HIDUP

BIODATA

Nama Lengkap : Johanes Adji Widjaja

NIP : 130261512

Tempat/Tgl. Lahir : Surabaya, 6 Februari 1937

Agama : Katolik

Status Perkawinan : Kawin

Nama Istri : Dr. Maria Elisabeth Enny Susilowati, Sp.KK

Jumlah Anak : 2 orang

Nama Anak : 1. Ir. Fx. Eri Kurniawan Widjaja, MSc.
Menantu : Dra. Hanna Tantani SE AK, MBA

2. Franciscus Yanuar Harman Widjaja, BSc,

Pangkat/Golongan : Lektor Kepala/Gol. IVC/Pembina Utama

Jabatan : – Guru Besar Madya dalam Ilmu Penyakit Paru Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

– Staf Pengajar Laboratorium Ilmu Penyakit Paru Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

RIWAYAT PENDIDIKAN

1. Pendidikan Dasar dan Menengah

Tahun 1950 : Algemeene Lagere School di Surabaya

Tahun 1953 : SMP IV Negeri di Surabaya

Tahun 1956 : SMA IIB Negeri di Surabaya

2. Pendidikan Tinggi

Tahun 1965 : Lulus Dokter Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga Surabaya

Tahun 1970 : Brevet Spesialis Paru Fakultas Kedokteran
Universitas Airlangga Surabaya

3. Pendidikan Tambahan

- Post Graduate Training in Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Allergology. Afdeling Longziekte. Academisch Ziekenhuis. Ryks Universiteit, Groningen, Nederland. 1979
- International Course on Good Clinical Practice, Singapore, July 1997

RIWAYAT PEKERJAAN

1. Pegawai Bulanan/FII FK Unair : 2 Maret 1965
2. Asisten Ahli/FII : 30 September 1966
3. Penata Muda Tk. I/IIIb : 27 Agustus 1969
4. Penata/IIIc : 15 September 1970
5. Penata Tk. I/IIId : 10 September 1973
6. Pembina/IVa : 13 Agustus 1975
7. Pembina Tk. I/IVb : 10 Mei 1980
8. Pembina Utama Muda /IVc : 20 Juli 1985
9. Guru Besar Madya/IVc : 1 Nopember 1998

KEANGGOTAAN ORGANISASI PROFESI

1. Dalam Negeri

Tahun 1965 - sekarang : Anggota Ikatan Dokter Indonesia (IDI)

Tahun 1973 - sekarang : Anggota dan Pengurus Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)

Tahun 1974 - sekarang : Anggota Luar Biasa Perhimpunan Ahli Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI)

Tahun 1991 - sekarang : Anggota Perhimpunan Alergi dan Imunologi Indonesia (PERALMUNI)

Tahun 1998 - sekarang : Tim Medik AIDS RSUD Dr. Soetomo Surabaya

2. Luar Negeri

Tahun 1988 - sekarang : Anggota & Council Member Asia Pacific Society of Respiratory APSR)

Tahun 1997 - sekarang : Fellow American College of Chest Physicians (FCCP)

PUBLIKASI

1. International

Sebagai Penulis Utama

Karya Ilmiah/Jurnal : 2 Judul

Karya Penelitian : 5 Judul

2. Nasional

Sebagai Penulis Utama

Karya Ilmiah/Jurnal : 9 Judul

Karya Penelitian : 12 Judul

Sebagai Penulis Pembantu

Karya Ilmiah/Jurnal : 7 Judul

Karya Penelitian : 2 Judul

PENGHARGAAN

- Tanda Kehormatan Satya Lencana Karya Sapta Kelas II, 1993
- Penghargaan sebagai Peneliti terbaik pada Pertemuan Ilmiah Khusus Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Bandung, 7 September 1991.