

**HUBUNGAN SINDROM METABOLIK TERHADAP
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK DI
RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN**

SKRIPSI

Oleh :

RIMA DHANI

1408260072



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
2018**

**HUBUNGAN SINDROM METABOLIK TERHADAP
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK DI
RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN**

SKRIPSI

Diajukan Sebagai Syarat Untuk Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran

Oleh :

RIMA DHANI

1408260072



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
2018**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Rima Dhani

NPM : 1408260072

Judul Skripsi : Hubungan Sindrom Metabolik Terhadap Penyakit Paru
Obstruktif Kronik di Rumah Sakit Haji Medan

Demikianlah penyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 17 Februari 2018

Rima Dhani

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Rima Dhani

NPM : 1408260072

Judul : Hubungan Sindrom Metabolik Terhadap Penyakit Paru
Obstruktif Kronik di Rumah Sakit Haji Medan

Telah Berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr.Sri Rezeki Arbaningsih, Sp.P, FCCP)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Lita Septina Chaniago, Sp.PD) (dr. Dwi Mayaheti Nasution, M.Kes)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(Prof.Dr.H.Gusbakti, MSc, PKK,AIFM)

NIDN: 1957 0817 199003 1002

(dr. Hendra Sutyna, M.Biomed)

NIDN: 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 17 Februari 2018

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warohmatullahiwabarokatuh

Alhamdulillah rabbila 'alamin, segala puji dan syukur saya ucapkan kepada Allah SWT atas segala limpahan rahmat dan hidayat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul : “Hubungan Sindrom Metabolik Terhadap Penyakit Paru Obstruktif Kronik Di Rumah Sakit Haji Medan”. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari sangatlah sulit bagi saya dalam menyelesaikan Skripsi ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai terlaksananya laporan hasil Skripsi ini, oleh karena itu saya menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Kedua orang tua saya, ayahanda Dadek Sunandar dan ibunda Syafrida Rianti yang selalu memberikan do'a yang terbaik untuk penulis, selalu mendukung, memotivasi, memberikan semangat dan pengorbanan yang besar untuk penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.
2. Prof. Dr. Gusbakti, MSc, PKK AIFM., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Sri Rezeki Arbaningsih, Sp.P, FCCP selaku Dosen Pembimbing Skripsi yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan senantiasanya tidak hentinya memberikan semangat dan serta kemudahan selama melaksanakan penelitian ini sampai selesai.
4. dr. Lita Septina Chaniago, Sp.PD dan dr. Dwi Mayaheti Nasution, M.Kes selaku Dosen Penguji I dan Dosen Penguji II atas koreksi dan saran yang diberikan kepada penulis untuk menyempurnakan skripsi ini.
5. dr. Debby Mirani Lubis M. Biomed selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan senantiasa memberikan semangat selama penulisan Skripsi ini.
6. Staff, kakak dan abang koas di Rumah Sakit Haji Medan yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

7. Putri Aryanti Hasibuan teman satu bimbingan penulis yang telah memberikan semangat, dukungan serta bantuan dalam menyelesaikan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabat penulis wasol: Dian Nitari, Melany Nurjannah, Ratih Annisa, Edriani Fitri, Rega Nadella, Nahda Ismi Karunia Harahap yang selalu mendukung dan memberikan semangat dalam proses pendidikan.
9. Teman-teman sejawat 2014 yang telah bersama-sama dengan penulis melewati hari-hari baik suka maupun duka dalam menyelesaikan masa perkuliahan.
10. Keluarga besar TBM FK UMSU yang telah memberikan dorongan, semangat, motivasi dan bantuan yang sangat berarti bagi penulis.

Untuk seluruh bantuan dan semangat yang telah diberikan kepada saya dalam penulisan Skripsi ini, saya mengucapkan banyak terima kasih dan semoga Allah SWT memberikan imbalan pahala sebesar-besarnya. Semoga skripsi ini membawa manfaat dalam pengembangan ilmu.

Wassalamu'alaikum warahmatullahiwabarakatuh

Medan, 17 Februari 2018

Penulis

Rima Dhani

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Rima Dhani

NPM : 1408260072

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas skripsi saya yang berjudul: **Hubungan Sindrom Metabolik Terhadap Penyakit Paru Obstruktif Kronik Di Rumah Sakit Umum Haji Medan**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk perangkat data (*database*), merawat, mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 17 Februari 2018

Yang menyatakan

Rima Dhani

ABSTRAK

Latar Belakang: Menurut *World Health Organization* (WHO) memperkirakan pada tahun 2020, penyakit PPOK merupakan penyebab mortalitas tertinggi ketiga di seluruh dunia. Sindrom metabolik menjadi salah satu komorbid utama PPOK. Sindrom metabolik terjadi pada 21-53% pasien PPOK. **Tujuan:** Untuk mengetahui hubungan sindrom metabolik pada penderita penyakit paru obstruktif kronik di Rumah Sakit Umum Haji Medan. **Metode penelitian:** Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan menggunakan desain *cross sectional*. Seluruh pasien PPOK di poli penyakit paru dan poli penyakit dalam RSUD. Haji Medan pada bulan September 2017 – Januari 2018. Sampel penelitian adalah pasien rawat jalan di poliklinik paru dan penyakit dalam Rumah Sakit Haji Medan. Sampel diambil dengan metode *purpose sampling* dan dianalisis menggunakan *Chi-square*. **Hasil penelitian:** Hasil uji *Chi-square* menunjukkan bahwa nilai probabilitas (p) < 0.05 didapatkan nilai ($p=0.000$). **Kesimpulan:** Terdapat hubungan yang signifikan antara sindrom metabolik dengan PPOK di Rumah Sakit Haji Medan.

Kata kunci: PPOK, sindrom metabolik

ABSTRACT

Background: According to the World Health Organization (WHO) estimates by 2020, COPD disease is the third leading cause of mortality worldwide. Metabolic syndrome becomes one of the main comorbid COPD. Metabolic syndrome occurs in 21-53% of COPD patients. **Objective:** The purpose of study is to determine the relationship of metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease at Haji Hospital Medan. **Methods:** Analytical observational study with cross sectional design. . The population is All patients with COPD in all of out patients in pulmonary clinic and all of out patients in interna medicine clinic at Haji Hospital Medan in September 2017 until January 2018. The research sample is outpatient in pulmonary clinic and interna medicine clinic at Medan Haji Hospital. Samples were taken by purposive sampling method and analyzed using Chi-square. **Results:** Chi-square test showed that the probability value (p) <0.05 ($p = 0.000$). **Conclusion:** There is a significant relationship between the metabolic syndrome and COPD at Haji Medan Hospital.

Keywords: COPD, metabolic syndrome

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH	viii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR ISTILAH	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	5

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1	Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)	7
2.1.1	Definisi	7
2.1.2	Etiologi dan Faktor Risiko	7
2.1.3	Gejala	8
2.1.4	Patofisiologi	9
2.1.5	Klasifikasi	11
2.1.6	Tingkat Keparahan	12
2.1.7	Diagnosis	13
2.1.8	Komplikasi.....	15
2.1.9	Prognosis	15
2.2	Inflamasi sistemik pada PPOK	16
2.3	Sindrom metabolik	17
2.4	Sindrom metabolik dan PPOK	19
2.5	Kerangka Teori	22
2.6	Kerangka Konsep	23

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1	Defenisi Operasional	24
3.2	Jenis Penelitian	25
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	25
3.3.1	Waktu Penelitian	25
3.3.2	Tempat Penelitian	25
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	25
3.4.1	Populasi	25
3.4.2	Sampel Penelitian	26
3.4.3	Kriteria Subjek Penelitian	26
3.4.4	Teknik Pengumpulan Sampling	27

3.5	Teknik Pengumpulan Data	27
3.6	Pengolahan dan Analisis Data	27
	3.6.1 Pengolahan Data	27
	3.6.2 Analisis Data	28
3.7	Alur Penelitian	29
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN		
	4.1 Hasil Penelitian.....	30
	4.2 Pembahasan	31
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN		
	5.1 Kesimpulan.....	36
	5.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA		38
LAMPIRAN		

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Kriteria Diagnosis IDF	19
Tabel 3.2	Definisi operasional	24
Tabel 4.3	Distribusi sampel berdasarkan usia	30
Tabel 4.4	Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin	31
Tabel 4.5	Distribusi sampel berdasarkan tekanan darah	31
Tabel 4.6	Distribusi sampel berdasarkan lingkaran pinggang	32
Tabel 4.7	Distribusi sampel berdasarkan kadar gula darah puasa	32
Tabel 4.8	Hubungan sindrom metabolik dengan PPOK	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patogenesis PPOK	11
Gambar 2.2 Kerangka Teori	22
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	23

DAFTAR ISTILAH

KVP	: Kapasitas Vital Paksa
VEP1	: Volume Ekspirasi Paksa satu detik
APE	: Arus Puncak Ekspirasi
CRP	: C-Reactive Protein

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1 *Ethical Clearance***
- Lampiran 2 Surat Izin Penelitian**
- Lampiran 3 Surat Selesai Penelitian**
- Lampiran 4 Hasil Uji Statistik**
- Lampiran 5 Data Responden**
- Lampiran 6 Data Riwayat Hidup**
- Lampiran 7 Artikel Publikasi**

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit Paru Obstruktif Kronik adalah penyakit kronis saluran napas yang ditandai dengan hambatan aliran udara khususnya udara ekspirasi dan bersifat progresif lambat (semakin lama semakin memburuk), disebabkan oleh pajanan faktor risiko seperti merokok, polusi udara di dalam maupun di luar ruangan.¹ Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit yang prevalensinya cenderung meningkat setiap tahunnya. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* mengatakan PPOK saat ini adalah peringkat keempat penyebab kematian dunia. Lebih dari 3 juta orang meninggal karena PPOK pada tahun 2012 menyumbang 6 % dari semua kematian.² *World Health Organization (WHO)* memperkirakan pada tahun 2020, penyakit ini merupakan penyebab mortalitas tertinggi ketiga di seluruh dunia.³

Menurut data penelitian dari *Regional COPD Working Group* yang dilakukan di 12 negara di Asia Pasifik rata-rata prevalensi PPOK sebesar 6,3%, dengan yang terendah 3,5% di Hongkong dan Singapura, dan tertinggi di Vietnam sebanyak 6,7%.⁴ Di Indonesia diperkirakan terdapat 4,8 juta (5,6%) penderita PPOK prevalensi tertinggi terdapat di Nusa Tenggara Timur (10,0%), diikuti Sulawesi Tengah (8,0%), Sulawesi Barat dan Sulawesi Selatan masing-masing 6,7%. Prevalensi di Sumatera Utara sebesar (3,6%). Menurut hasil penelitian di RS. Haji Medan pada tahun 2000-2002 menunjukkan bahwa dari 132 penderita yang paling banyak adalah proporsi penderita pada kelompok umur lebih dari 55 tahun sebanyak 121 penderita (91,67%).⁵ Prevalensi PPOK lebih tinggi pada laki-

laki dibanding perempuan, namun karena semakin banyak wanita yang merokok dominasi laki-laki telah menghilang. PPOK lebih tinggi di pedesaan dibanding perkotaan dan cenderung lebih tinggi pada masyarakat dengan pendidikan rendah dan kuintil indeks kepemilikan terbawah.¹

PPOK sering dikaitkan dengan gejala eksaserbasi akut. Eksaserbasi pada PPOK adalah keadaan yang ditandai oleh sesak napas yang bertambah, batuk bertambah, dan produksi sputum bertambah banyak.⁶

Pada PPOK selain terjadi inflamasi paru, juga terjadi inflamasi sistemik yang akan mempengaruhi berbagai organ tubuh. Inflamasi sistemik PPOK ditandai dengan meningkatnya petanda inflamasi dalam sirkulasi darah. Beberapa penelitian menemukan petanda inflamasi sistemik meningkat pada keadaan PPOK stabil dan eksaserbasi. Inflamasi sistemik dihubungkan dengan penyakit kronik lain seperti seperti aterosklerosis, penyakit kardiovaskuler, osteoporosis, diabetes dan depresi. Faktor risiko penyakit yang sama seperti merokok menyebabkan PPOK sering muncul bersama penyakit kronik lain (komorbid). Komorbiditas akan mempengaruhi gejala, peningkatan frekuensi eksaserbasi, rawatan rumah sakit dan kematian pada penderita PPOK.⁷

Prevalensi komorbiditas pada PPOK dilaporkan bervariasi oleh beberapa penelitian. Komorbiditas PPOK yang tercantum di dalam rekomendasi GOLD adalah penyakit kardiovaskular, hipertensi, osteoporosis, kanker paru, infeksi terutama infeksi paru, sindrom metabolik, diabetes dan bronkiektasis.⁸ Beberapa penelitian melaporkan komorbiditas dengan frekuensi lima terbanyak adalah

hiperglikemia (54%), aterosklerosis (53%), hipertensi (48%), dislipidemia (36%) dan osteoporosis (31%).⁹

Sindrom metabolik menjadi salah satu komorbid utama PPOK. Sindrom metabolik terjadi pada 21-53% pasien PPOK.⁹ Prevalensi sindrom metabolik pada PPOK meningkat 1,5-3 kali dibandingkan pada tanpa PPOK. Peningkatan risiko sindrom metabolik berbanding lurus dengan peningkatan derajat obstruksi dari PPOK. Penelitian di RSUP Persahabatan melaporkan sindrom metabolik terjadi pada 34,9% pasien PPOK stabil dengan 53% diantaranya terjadi pada PPOK GOLD II, 33,3% pada PPOK GOLD III dan 13,3% pada PPOK GOLD IV.⁹

Berdasarkan uraian latar belakang diatas dapat kita ketahui bahwa banyak penyakit-penyakit yang menyertai PPOK. Beberapa dari nya adalah sindrom metabolik. Sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan sindrom metabolik terhadap penyakit paru obstruktif kronik, sebagaimana yang kita ketahui bahwa saat ini banyak makanan mengandung tinggi lemak dan itu sering konsumsi oleh masyarakat.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, permasalahan dalam penelitian ini adalah Apakah ada hubungan sindrom metabolik terhadap penyakit paru obsruktif kronik di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan sindrom metabolik pada penderita penyakit paru obstruktif kronik di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi ukuran lingkar pinggang penderita PPOK di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
2. Mengetahui distribusi frekuensi ukuran tekanan darah penderita PPOK di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
3. Mengetahui distribusi frekuensi kadar gula darah puasa penderita PPOK di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
4. Mengetahui distribusi frekuensi jenis kelamin penderita PPOK di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
5. Mengetahui distribusi frekuensi usia penderita PPOK di Rumah Sakit Umum Haji Medan.
6. Mengetahui hubungan sindrom metabolik terhadap penyakit paru obstruktif kronik di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

1.4. Hipotesis

Ada hubungan sindrom metabolik pada penderita penyakit paru obstruktif kronik di Rumah Sakit Umum Haji Medan.

1.5. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat untuk:

1. Dinas Kesehatan

Sebagai bahan masukan bagi dinas kesehatan untuk melakukan penyuluhan tentang PPOK dan komorbiditas sehingga pada masyarakat diharapkan adanya perubahan cara berfikir yang lebih bermanfaat dan perubahan sikap yang lebih baik.

2. Rumah Sakit

Sebagai bahan masukan bagi pihak Rumah Sakit Haji Medan dalam hal meningkatkan pelayanan kesehatan khususnya bagi pasien penderita PPOK.

3. Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan khususnya PPOK dan komorbiditas, dan diharapkan menambah pengalaman dalam menyusun karya tulis ilmiah sebagai dasar penelitian lebih lanjut.

4. Institusi Pendidikan

- a) Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan mengenai ada tidaknya hubungan sindrom metabolik terhadap PPOK bagi para pembaca dan khususnya mahasiswa/mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

- b) Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi atau sumber informasi untuk penelitian berikutnya dan sebagai referensi bagi keustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

2.1.1. Definisi

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah sekelompok penyakit paru yang ditandai oleh peningkatan resistensi saluran napas yang terjadi akibat penyempitan lumen saluran napas bawah. PPOK merupakan penyakit kronis saluran nafas yang ditandai dengan hambatan aliran udara khususnya udara ekspirasi dan bersifat progresif lambat (semakin lama semakin memburuk).¹⁰

PPOK merupakan penyakit yang mempunyai hubungan antara keterlibatan metabolik, otot rangka dan molekuler genetik. Keterbatasan aktifitas merupakan keluhan utama penderita PPOK yang sangat mempengaruhi kualitas hidup. Disfungsi otot rangka merupakan hal utama yang berperan dalam keterbatasan aktifitas penderita PPOK. Inflamasi sistemik, penurunan berat badan, peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, osteoporosis, dan depresi merupakan manifestasi sistemik PPOK. Dalam beberapa keadaan perburukan dari PPOK ini dapat menyebabkan kegagalan pernafasan.¹¹

2.1.2. Etiologi dan Faktor Resiko¹²

1. Kebiasaan merokok, pada perokok berat kemungkinan untuk mendapatkan PPOK menjadi lebih tinggi. Merokok merupakan penyebab PPOK terbanyak (95% kasus) di negara berkembang. Perokok aktif dapat mengalami hipersekreasi mukus dan obstruksi jalan napas. Perokok pasif juga menyumbang terhadap simptom saluran napas dan PPOK dengan

peningkatan kerusakan paru-paru akibat menghisap partikel dan gas-gas berbahaya.

2. Bertambahnya usia. Selama proses penuaan terjadi penurunan elastisitas alveoli, penebalan kelenjar bronkial dan penurunan kapasitas paru.
3. Polusi udara/lingkungan.
4. Pasien yang tinggal dikota kemungkinan untuk terkena PPOK lebih tinggi dari pada pasien yang tinggal didesa.
5. Pekerjaan, pekerja tambang yang bekerja di lingkungan berdebu akan lebih mudah terkena PPOK.
6. Jenis kelamin, dimana pasien pria lebih banyak dari pada wanita.
7. Infeksi saluran napas berulang: infeksi saluran napas akut adalah infeksi akut yang melibatkan organ saluran pernapasan, hidung, sinus, faring, atau laring. Penyakit ini sering terjadi pada masa anak-anak dan dapat memberi kecacatan pada masa remaja.
8. Alergi maupun hipersensitif pada bronkus.
9. Faktor genetik, seperti defisiensi antitripsin-alfa yang merupakan protease serin inhibitor tetapi jarang terdapat di Indonesia.

2.1.3. Gejala¹³

Gejala dan tanda PPOK sangat bervariasi, mulai dari tanpa gejala, gejala ringan hingga berat. Gejala dan tanda PPOK dapat mencakup:

1. Penurunan kemampuan melakukan aktivitas fisik atau pekerjaan yang cukup berat dan keadaan ini terjadi karena penurunan cadangan paru
2. Batuk produktif akibat stimulasi refleks batuk oleh mukus

3. Dispneu pada aktivitas fisik ringan
4. Infeksi saluran napas yang sering terjadi
5. Hipoksemia intermiten atau kontinu
6. Obstruksi saluran napas yang progresif
7. Hasil tes faal paru yang menunjukkan kelainan yang nyata
8. Deformitas toraks

2.1.4. Patofisiologi

Merokok merupakan salah satu penyebab utama PPOK, dengan mengganggu kerja silia serta fungsi sel-sel makrofag dan menyebabkan inflamasi pada jalan napas, peningkatan produksi lendir (mukus), destruksi septum alveolar serta fibrosis peribronkial.¹⁴

Sumbatan mukus dan penyempitan jalan napas menyebabkan udara terperangkap, seperti pada bronkitis kronis dan emfisema. Hiperinflasi terjadi pada alveoli paru ketika pasien menghembuskan napas keluar (ekspirasi). Pada inspirasi, jalan napas akan melebar sehingga udara dapat mengalir melalui tempat obstruksi sedangkan pada ekspirasi jalan napas menjadi sempit dan aliran udara napas akan terhalang (ball valving).¹⁴

Secara umum, perubahan inflamasi dan struktural pada saluran udara meningkat dengan tingkat keparahan penyakit dan berlanjut bahkan setelah penghentian merokok. Selain peradangan, dua proses lainnya yang terlibat dalam patogenesis PPOK. Ketidakseimbangan antara protease dan antiprotease serta ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan (stres oksidatif) di paru-paru.¹⁵

Stres oksidatif menyebabkan kerusakan jaringan paru menetap. Kerusakan saluran napas akibat stres oksidatif dapat terjadi secara langsung atau tidak langsung. Stres oksidatif langsung menyebabkan kerusakan melalui oksidasi lipid, protein, dan *deoxyribonukleic acid* (DNA). Stres oksidatif secara tidak langsung menyebabkan aktivasi protease, inaktivasi antiprotease, meningkatkan transkripsi protein proinflamasi, dan merangsang apoptosis.¹⁵

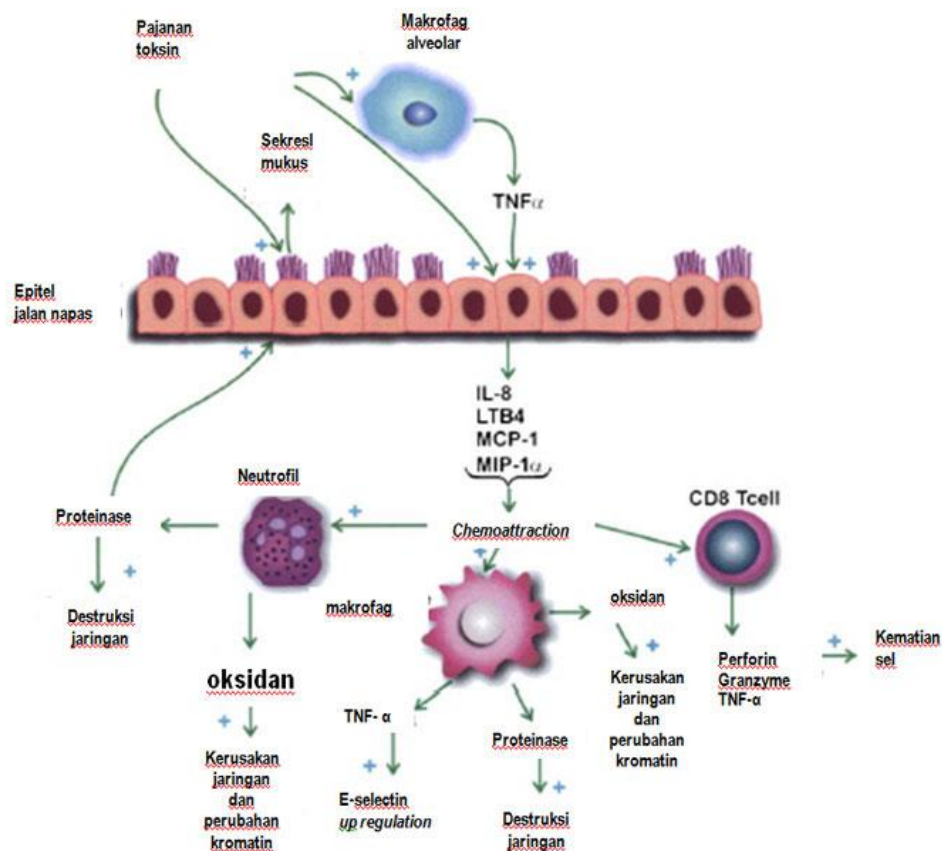
Bahan oksidatif meningkat pada PPOK, sumber oksidan termasuk asap rokok dan oksigen reaktif dan jenis nitrogen yang dilepaskan dari sel inflamasi. Hal ini menciptakan ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan dari stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menyebabkan inaktivasi antiprotease atau stimulasi produk mukosa.¹⁵

PPOK ditandai oleh peningkatan jumlah neutrofil, makrofag, dan limfosit T (CD8 lebih dari CD4) di paru-paru. Tingkat peradangan berhubungan dengan tingkat obstruksi aliran udara, sel-sel inflamasi ini melepaskan sitokin dan mediator yang berpartisipasi dalam proses penyakit.¹⁵

Pajanan gas beracun mengaktifkan makrofag alveolar dan sel epitel jalan napas dalam membentuk faktor kemotaktik, pelepasan faktor kemotaktik menginduksi mekanisme infiltrasi sel-sel hematopoetik pada paru yang dapat menimbulkan kerusakan struktur paru. Infiltrasi sel ini dapat menjadi sumber faktor kemotaktik yang baru menjadi penyakit kronik dan progresif.¹⁵

Makrofag alveolar penderita PPOK meningkatkan pelepasan IL-8 dan TNF- α . Peningkatan produksi (aktivitas) protease dan inaktivasi (pengurangan) antiprotease menyebabkan ketidakseimbangan. Asap rokok, dan peradangan itu

sendiri menghasilkan stres oksidatif yang menentukan beberapa sel inflamasi untuk melepaskan kombinasi protease dan menonaktifkan beberapa antiprotease melalui oksidasi. Protease utama yang terlibat adalah neutrofil, makrofag dan *metalloprotease matiks*.¹⁵



Gambar 2.1 Patogenesis PPOK¹⁵

2.1.5. Klasifikasi¹¹

1. PPOK ringan adalah pasien dengan atau tanpa batuk. Dengan atau tanpa produksi sputum dan dengan sesak napas derajat nol sampai satu. Sedangkan pemeriksaan spirometrinya menunjukkan $VEP_1 \geq 80\%$ prediksi (normal) dan $VEP_1/KVP < 70\%$.

2. PPOK sedang adalah pasien dengan gejala klinis dengan atau batuk. Dengan atau produksi sputum dan sesak napas dengan derajat dua. Sedangkan pemeriksaan spirometrinya menunjukkan $VEP_1 \geq 70\%$ dan $VEP_1 / KVP < 80\%$ prediksi.
3. PPOK berat adalah pasien dengan gejala klinis sesak napas derajat tiga atau empat dengan gagal napas kronik. Eksaserbasi lebih sering terjadi. Disertai komplikasi kor pulmonum atau gagal jantung kanan. Adapun hasil spirometri menunjukkan $VEP_1 / KVP < 70\%$, $VEP_1 < 30\%$ prediksi atau $VEP_1 > 30\%$ dengan gagal napas kronik. Hal ini ditunjukkan dengan hasil pemeriksaan analisa gas darah dengan kriteria hipoksemia dengan normokapnia atau hipoksemia dengan hiperkapnia.

2.1.6. Tingkat keparahan¹¹

Tingkat keparahan PPOK diukur dari skala sesak napas. Menurut *American Thoracic Society (ATS)* penggolongan PPOK berdasarkan derajat obstruksi saluran napas yaitu ringan, sedang, berat dan sangat berat. Gejala ini ditandai dengan sesak napas pada penderita yang dirinci sebagai berikut:

1. Tidak ada sesak kecuali dengan aktivitas berat dengan skala 0.
2. Terganggu oleh sesak napas saat bergegas waktu berjalan atau sedikit mendaki nilai 1 skala ringan. Serta pengukuran spirometri menunjukkan nilai $VEP_1 \geq 50\%$.

3. Berjalan lebih lambat dari pada orang lain yang sama usia karena sesak napas, atau harus berhenti sesaat untuk bernapas pada saat berjalan walau jalan mendatar nilai 2 skala sedang.
4. Harus berhenti bila berjalan 100 meter atau setelah beberapa menit berjalan nilai 3 skala berat.
5. Sesak napas tersebut menyebabkan kegiatan sehari-hari terganggu atau sesak napas saat menggunakan atau melepaskan pakaian, nilai 4 skala sangat berat.

Pada penderita PPOK derajat berat sudah terjadi gangguan fungsional sangat berat serta membutuhkan perawatan teratur dan spesialis respirasi.

2.1.7. Diagnosis¹²

1. Pemeriksaan Radiologi

Gambaran radiologi pada paru paru tergantung pada penyebab dan PPOK. Pada emfisema maka gambaran yang paling dominan adalah rasiolusen paru yang bertambah, sedangkan gambaran pembuluh darah paru mengalami penipisan atau menghilang. Selain itu dapat juga ditemukan pendataran diafragma dan pembesaran rongga retrosternal. Pada bronkitis kronik tampak adanya penambahan bronkovaskular dan pelebaran dari arteri pulmonalis, disamping itu ukuran juga mengalami pembesaran.

2. Tes Faal Paru

- Spirometri (VEP1,VEP1 prediksi, KVP, VEP1/KVP)

- Digunakan untuk pengobatan dan diagnosis

- Obstruksi ditentukan oleh nilai VEP1 prediksi (%) dan atau VEP/KVP (%)
Obstruksi : % VEP1($\text{VEP1}/\text{VEP1 prediksi}$) < 80 % VEP1% ($\text{VEP1}/\text{KVP}$) < 75%
- VEP merupakan parameter yang paling umum dipakai untuk menilai beratnya PPOK dan memantau perjalanan penyakit.
- Apabila spirometri tidak tersedia atau tidak mungkin dilakukan, APE meter walaupun kurang tepat, dapat dipakai sebagai alternatif dengan memantau variabel harian pagi dan sore, tidak lebih dari 20%.

3. Uji Bronkodilator

- Dilakukan dengan spirometri, bila tidak ada gunakan *peak flow meter*. Setelah pemberian bronkodilator inhalasi sebanyak 8 hisapan, 15-20 menit kemudian dilihat perubahan nilai VEP1 atau APE, perubahan VEP1 atau APE < 20% nilai awal dan < 200 ml.
- Uji bronkodilator dilakukan pada PPOK stabil

4. Darah Rutin

Dapat ditemukan adanya peninggian hematokrit dan eritema, serta hipoksemia kronik.

5. Elektrokardiorafi

Mengetahui komplikasi pada jantung yang ditandai oleh pulmonal dan hipertrofi ventrikel kanan.

6. Bronkoskopi

Dapat ditemukan adanya obstruksi dan kolaps pada alveoli dan kadang kadang dapat meliputi bronkus yang besar. Pada bronkitis kronik tampak warna mukosa yang merah dan hipersekresi.

7. Bakteriologi

Pemeriksaan bakteriologi sputum pewarnaan gram dan kultur resistensi diperlukan untuk mengetahui pola kuman dan untuk memilih antibiotik yang tepat.

8. Kadar alfa-1 antitripsin

Kadar alfa-1 antitripsin rendah pada emfisema herediter (emfisema pada usia muda), defisiensi alfa jarang ditemukan di Indonesia.

2.1.8. Komplikasi¹²

Komplikasi PPOK yang mungkin terjadi adalah adverse effects (efek yang merugikan), retensi sekresi, dan infeksi, disamping itu dapat pula terjadi alkalosis respiratorius.

2.1.9. Prognosis¹²

Bila FEV1 sebesar 1,4 liter, maka masa hidupnya adalah 10 tahun. Jadi bila FEV1 1 liter, maka masa hidup sekitar 4 tahun dan bila kurang dari satu liter, maka masa hidup 2 tahun dan kurang dari 2 tahun bila FEV1 nya kurang dari 0,5 liter. Bila terdapat kor pulmonale, maka prognosis akan menjadi lebih buruk. Disamping itu prognosis sangat tergantung pada beberapa keadaan, antara lain: merokok, pemberian oksigen, dan pemberian bronkodilator. 70-80% tertolong selama terjadinya episode akut dari kegagalan pernafasan pada penderita PPOK.

2.2. Inflamasi sistemik pada PPOK

Mekanisme yang menghubungkan antara PPOK dengan manifestasi sistemik dan penyakit komorbid sampai saat ini masih belum pasti akan tetapi mekanisme yang paling banyak disebut adalah inflamasi sistemik selain genetik, inaktivasi fisik dan hipoksia kronik. Penyakit paru obstruktif kronik tidak hanya menyebabkan inflamasi paru yang abnormal tapi juga menimbulkan inflamasi sistemik termasuk stress oksidatif sistemik.¹⁶

Pasien PPOK dalam keadaan stabil sekalipun terdapat peningkatan kadar petanda inflamasi sistemik. Penelitian tentang efek dari merokok merupakan model terbaik untuk mengungkapkan mekanisme inflamasi sistemik pada PPOK. Paparan asap rokok menyebabkan inflamasi lokal pada paru, inflamasi sistemik, perubahan vasomotor, perubahan fungsi endotel dan peningkatan beberapa faktor prokoagulan.¹⁷

Respon inflamasi sistemik ditandai dengan mobilisasi dan aktivasi sel inflamasi ke dalam sirkulasi. Proses inflamasi ini merangsang sistem hematopoetik terutama sumsum tulang untuk melepaskan leukosit dan trombosit serta merangsang hepar untuk memproduksi acute phase protein seperti CRP dan fibrinogen. Acute phase protein akan meningkatkan pembekuan darah yang merupakan prediktor angka kesakitan dan kematian pada penyakit kardiovaskular sehingga menjadi pemicu terjadi trombosis koroner, aritmia dan gagal jantung.¹⁸

Banyak penelitian menemukan bahwa respon inflamasi paru terhadap paparan gas atau asap rokok ditandai dengan peningkatan jumlah neutrofil, makrofag dan

limfosit T yang didominasi oleh CD8+, peningkatan konsentrasi sitokin proinflamasi seperti leukotrien B4, IL-8 dan TNF- α .¹⁹

2.3. Sindrom Metabolik

Sindrom metabolik bukan suatu diagnosis penyakit spesifik, tetapi merupakan kumpulan kelainan metabolik yang kompleks dan menjadi predisposisi berbagai penyakit kronik terutama kardiovaskular. Sindrom metabolik diperkirakan terjadi pada 20-25% populasi dewasa di seluruh dunia. Pasien sindrom metabolik memiliki risiko kematian dua kali lebih tinggi dan risiko serangan jantung atau stroke tiga kali lebih tinggi dibanding pasien tanpa sindrom metabolik.⁹

Sindrom metabolik adalah sekumpulan gejala berupa obesitas sentral, hipertensi, gangguan toleransi glukosa, dan dislipidemia yang dapat berkembang menjadi diabetes mellitus (DM) tipe 2, stroke, penyakit kardiovaskular, dan mortalitas. Dibandingkan dengan komponen-komponen pada sindrom metabolik lainnya, obesitas sentral paling dekat untuk memprediksi ada tidaknya sindrom metabolik.²⁰

Selama ini faktor-faktor yang dianggap sebagai penyebab sindroma metabolik terkait dengan obesitas, antara lain, pola makan, kurang olahraga, kelainan metabolisme, mekanisme neuroendokrin, psikologi, obat-obatan, faktor sosial ekonomi dan gaya hidup serta faktor genetika.²¹

Obesitas sentral merupakan komponen utama sindrom metabolik karena menjadi predisposisi untuk terjadinya resistensi insulin. Resistensi insulin menyebabkan berkurangnya glukosa yang masuk ke dalam sel sehingga kadar glukosa di dalam darah meningkat. Resistensi insulin menjadi predisposisi

berkembangnya berbagai kelainan yang tergabung dalam sindrom metabolik. Resistensi insulin menciptakan kondisi hiperglikemia dan dislipidemia. Hiperglikemia akan disrespons dengan pembentukan lebih banyak insulin oleh sel beta pankreas yang disebut hipersekresi insulin reaktif.²²

Beberapa organisasi dan kelompok ahli telah membuat kriteria diagnosis sindrom metabolik. Kriteria diagnosis yang banyak digunakan adalah kriteria WHO, *the European Group for the Study Insulin Resistance (EGIR)* dan *The National Cholesterol Education Program- Third Adult Treatment Panel (NCEP ATP-III)*. Kriteria diagnosis dari ketiga kelompok ini berbeda dalam penentuan komponen dengan bobot tertinggi tetapi jenis komponen sama terdiri dari: obesitas sentral, resistensi insulin, hipertriglisieridemia, dislipidemia dan hipertensi.²³

Kriteria diagnosis dari *International Diabetic Federation (IDF)* dilaporkan lebih universal dan komprehensif, dapat digunakan untuk kepentingan penelitian dan mudah digunakan dalam aplikasi klinis. Kriteria diagnosis sindrom metabolik yang dikeluarkan oleh IDF.²⁴

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis IDF²⁴

		Keterangan
Obesitas sentral (lingkaran pinggang* dari etnis) ditambah minimal 2 dari 4 faktor-faktor dibawah ini		
Peningkatan kadar trigliserida	≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/L) atau dalam terapi dislipidemia	
Penurunan kadar kolesterol High Density Lipoproteine (HDL)	< 40 mg/dl (1,03 mmol/L) pada perempuan	

	< 50 mg/dl (1,29 mmol/L) pada laki-laki atau dalam terapi dislipidemia
Peningkatan tekanan darah	Sistolik \geq 130 atau diastolik \geq 85 mmHg atau dalam terapi antihipertensi
Peningkatan kadar gula darah puasa (GDP)	GDP \geq 100 mg/dl (5,6 mmol/L) atau sudah didiagnosa DM

*Asia dipakai cut-off lingkar pinggang \geq 90 cm untuk pria dan \geq 80 cm untuk wanita.

2.4. Sindrom metabolik dan PPOK

Sindrom metabolik merupakan salah satu komorbid pada PPOK, inflamasi yang ditimbulkan oleh PPOK dan sindrom metabolik dapat muncul bersamaan dan memperberat kondisi penderita. Seperti kondisi komorbid lainnya, belum jelas apakah inflamasi paru memicu perburukan metabolik atau signal metabolik yang memicu respons inflamasi paru.⁷

Sindrom metabolik merupakan kelompok faktor risiko yang memiliki predisposisi terjadi pada pasien dengan inflamasi sistemik dan penyakit kardiovaskular. Sindrom metabolik merupakan determinan yang penting dalam inflamasi sistemik.⁷

Rokok menyebabkan stimulasi terhadap sistem hemopoetik dengan melepaskan leukosit polinuklear, mencetuskan stres oksidatif sistemik, mengaktivasi faktor koagulasi menyebabkan disfungsi sistemik. Sehingga inflamasi yang disebabkan oleh rokok menjadi faktor pencetus inflamasi pada sindrom metabolik.²⁵ Hasil penelitian mengatakan bahwa merokok secara signifikan merupakan faktor risiko

terjadi sindrom metabolik, terdapat hubungan merokok dan bekas perokok dengan penurunan fungsi paru dan sindrom metabolik.⁷

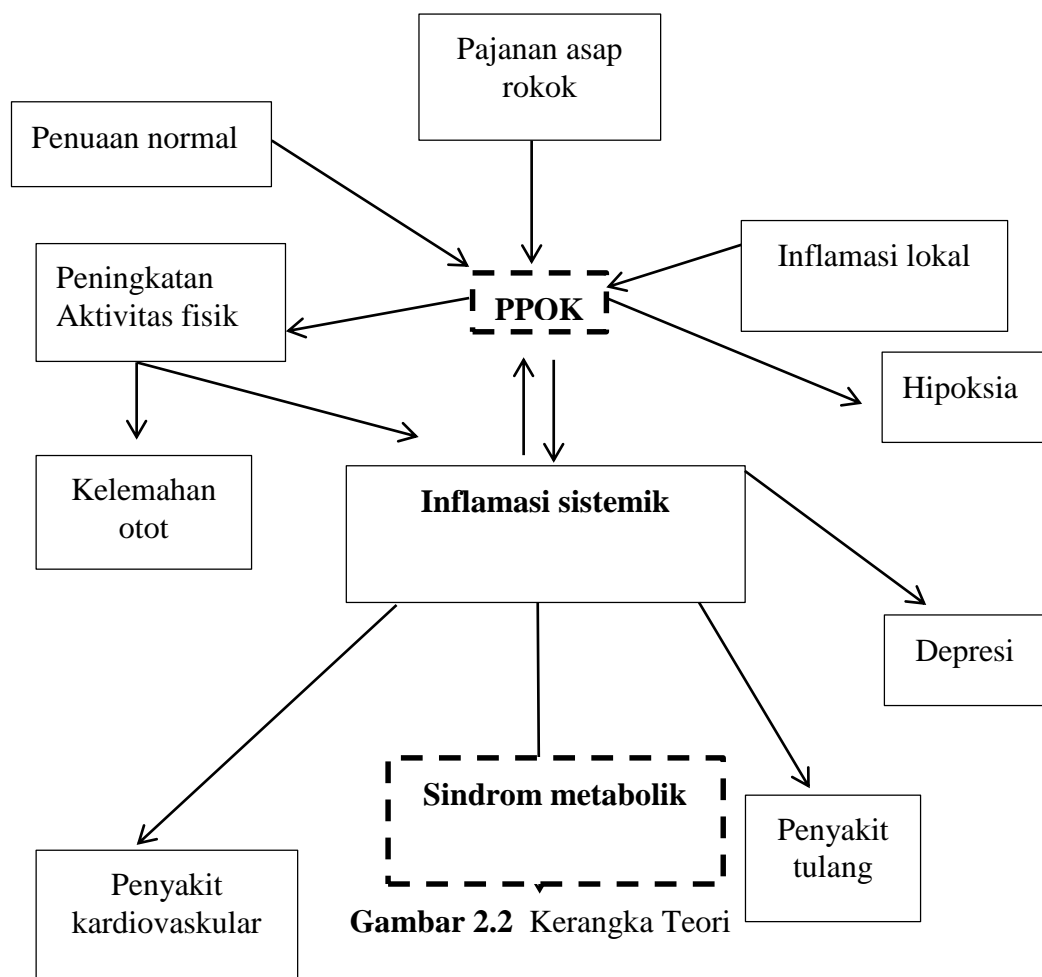
Pajanan asap dilaporkan dapat meningkatkan rasio lingkar pinggang dengan pinggul yang merupakan indikator peningkaan jaringan adiposa viseral. Pajanan asap rokok dapat secara langsung mengganggu kerja insulin dan menurunkan ambilan glukosa di jaringan sehingga konsentrasi glukosa plasma lebih tinggi pada perokok dibandingkan bukan perokok. Efek sistemik pajanan asap rokok disertai berbagai faktor risiko lain seperti usia tua, penurunan aktivitas fisik, hipoksia kronik dan penggunaan kortikosteroid melatarbelakangi perkembangan berbagai komorbiditas pada pasien PPOK.²⁶

Merokok juga berhubungan dengan manifestasi sindrom metabolik lain: kadar kolesterol HDL rendah trigliserida tinggi dan peningkatan *Plasminogen Activator Inhibitor* (PAI).²⁶ Studi epidemiologis menunjukkan kejadian sindrom metabolik pada perokok lebih tinggi dibandingkan pada bukan perokok. Risiko DM juga lebih tinggi yaitu mencapai 70% pada individu yang merokok >20 batang per hari. Resistensi insulin dan risiko DM menurun dengan berhenti merokok.²⁶

Aktivitas fisik pasien PPOK menurun bermakna dibandingkan individu sehat. Penurunan aktivitas fisik pada pasien PPOK ini menjadi predisposisi berkembangnya sindrom metabolik. Pasien PPOK menghabiskan lebih banyak waktu untuk duduk dan berbaring, yaitu sekitar 82% dari waktunya. Penelitian melaporkan rerata tingkat aktivitas fisik pasien sindrom metabolik dan PPOK pada derajat GOLD I-IV berturut-turut adalah 1,63, 1,62, 1,45 dan 1,27.²⁷



Secara epidemiologi, insiden PPOK lebih banyak pada laki-laki dari pada perempuan karena laki-laki lebih sering terpajan dengan zat atau partikel yang berbahaya seperti rokok dan polusi lingkungan kerja. Hubungan merokok dengan PPOK adalah hubungan dosis respons, semakin banyak batang rokok dihisap setiap hari dan dalam waktu lebih lama maka risiko yang ditimbulkan akan lebih besar. Selain merupakan faktor utama PPOK merokok juga merupakan faktor risiko untuk penyakit kronik lainnya.⁶

2.5. Kerangka teori

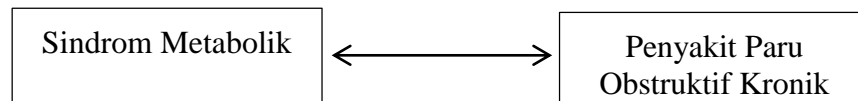


Gambar 2.2 Kerangka Teori

Keterangan :

 : Variabel yang tidak diteliti
 : Variabel yang diteliti

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

BAB 3 METODE PENELITIAN

3.1. Definisi Operasional

Tabel 3.2 Variabel Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Cara Pengukuran	Skala Ukur	Hasil Ukur
1.	PPOK	Merupakan penyakit kronis saluran nafas yang ditandai dengan hambatan aliran udara khususnya udara ekspirasi dan bersifat progresif lambat (semakin lama semakin memburuk).	Rekam Medis	Mengecek rekam medis	Nominal	PPOK (+)
2.	Penyakit paru	Gangguan yang terjadi pada sistim organ pernafasan manusia	Rekam Medis	Mengecek rekam medis	Nominal	PPOK (-)
3.	Sindrom Metabolik	Sindroma Metabolik (SM) adalah kondisi dimana seseorang memiliki tekanan darah tinggi, obesitas sentral dan dislipidemia, dengan atau tanpa hiperglikemik. Ketika kondisi-kondisi tersebut berada pada waktu yang sama pada satu orang, maka orang tersebut memiliki risiko yang tinggi terhadap penyakit macrovasculer.	Inelastic tape Spigmomano- meter Laboratorium	Pemeriksaan langsung Pemeriksaan langsung Mengecek hasil laboratorium	Kategorik	LP : ≥ 80 cm (pr) ≥ 90 cm (lk) TD: ≥ 130/≥ 85 mmHg GDP ≥ 100 mg/dl
4.	Usia	Satuan waktu yang mengukur waktu keberadaan suatu benda atau makhluk, baik yang hidup maupun mati.	Rekam medik	Mengecek rekam medik	Ordinal	40-49 tahun 50-59 tahun 60-69 tahun ≥ 70 tahun
5.	Jenis kelamin	Jenis kelamin dibedakan menjadi laki-laki dan perempuan.	Rekam medik	Mengecek rekam medik	Nominal	Laki-laki Perempuan

3.2. Jenis Penelitian.

Jenis penelitian ini adalah deskriptif dengan menggunakan desain *cross sectional*. Cross sectional merupakan suatu penelitian yang mempelajari hubungan antara faktor risiko (independen) dengan faktor efek (dependen), observasi atau pengukuran variabel sekali dan sekaligus pada waktu yang sama.

3.3. Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1. Waktu

Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2017 sampai dengan bulan Januari 2018.

3.3.2. Tempat

Penelitian dilakukan di poli penyakit paru dan poli penyakit dalam RSUD. Haji Medan

3.4. Populasi dan Sampel

3.4.1. Populasi

Seluruh pasien PPOK di poli penyakit paru dan poli penyakit dalam RSUD. Haji Medan pada bulan September 2017 – Januari 2018.

3.4.2. Sampel penelitian

Pasien PPOK yang di poli penyakit paru dan poli penyakit dalam RSUD. Haji Medan pada bulan September 2017 – Januari 2018 yang masuk dalam kriteria inklusi dan eksklusi.

3.4.3. Kriteria subjek penelitian

- a. Kriteria Inklusi

- Pasien yang terdiagnosa PPOK pada rekam medis
- Pasien yang bersedia menjadi responden
- Pasien yang memiliki lingkar pinggang ≥ 80 cm (pr) ≥ 90 cm (lk), tekanan darah $\geq 130/ \geq 85$ mmHg, gula darah puasa ≥ 100 mg/dl

b. Kriteria Eksklusi

- Penderita penyakit gagal jantung kronik
- Penderita penyakit gagal ginjal kronik

3.4.3. Besar Sampel

$$\text{Rumus besar sampel } n = \frac{Za^2PQ}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,04 \times 0,96}{0,1^2}$$

$$n = \frac{3,8416 \times 0,0384}{0,01}$$

$$n = \frac{0,14751744}{0,01}$$

$$n = 14,75 \text{ (dibulatkan menjadi 15)}$$

Besar sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 15 orang.

Ket:

Za^2 = derivat baku alfa (1,96)

P = Proporsi kategori variabel yang diteliti

Q = 1-P

d = presisi

3.4.4. Teknik sampling

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Pengambilan sampel secara *purposive* ini didasarkan pada suatu pertimbangan tertentu yang dibuat peneliti sendiri.

3.5. Teknik Pengumpulan Data

Data yang digunakan dalam penelitian adalah data primer dan sekunder yang diperoleh dari pasien PPOK di poli penyakit paru dan poli penyakit dalam RS Haji Medan.

3.6. Pengolahan dan Analisis Data

3.6.1. Pengolahan data

Pengolahan data dilakukan melalui hal berikut :

- Memeriksa Data (*editing*)

Pemeriksaan data adalah kegiatan yang dilaksanakan setelah peneliti selesai mengumpulkan data di lapangan, data diperiksa kembali oleh peneliti sebelum diolah untuk memastikan bahwa tidak terdapat hal-hal yang salah atau meragukan.

- Mengkodekan Data (*coding*)

Mengklasifikasikan data dengan memberikan identitas sehingga memiliki arti tertentu saat diteliti.

- Membuat Tabulasi Data (*tabulating*)

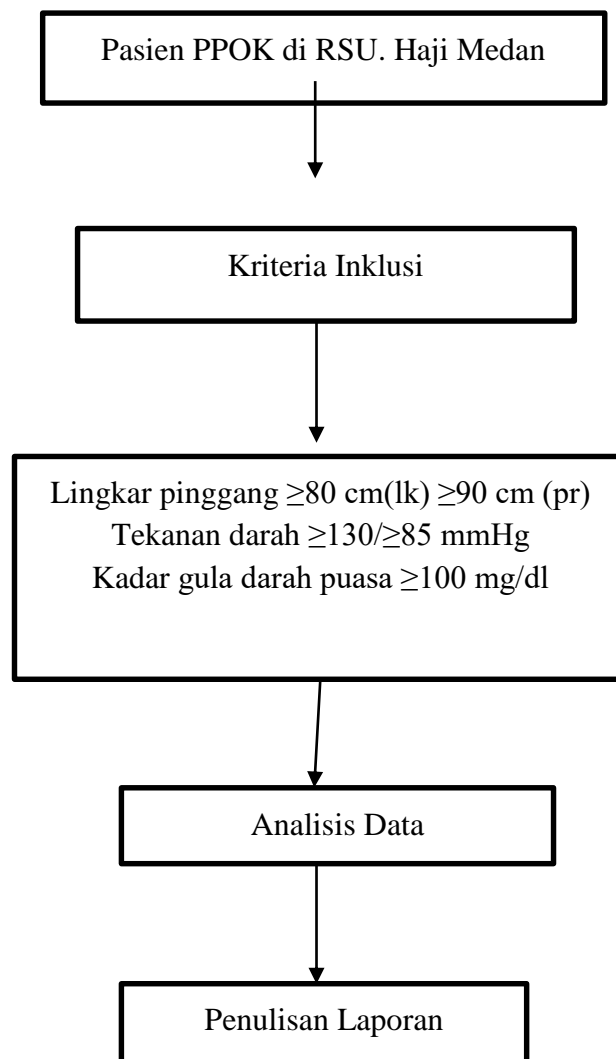
Tabulasi adalah memasukkan data pada tabel-tabel tertentu, mengatur angka-angka, dan menghitungnya. Data yang terkumpulkan kemudian dimasukkan ke dalam tabel-tabel sesuai variabel yang diteliti.

3.6.2. Analisis data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan analisis bivariat uji *Chi-Square*. Menggunakan uji *Chi-Square* untuk mengamati apakah ada hubungan masing-masing variabel. Hasil uji *Chi-Square* ini adalah melihat hasil:

1. Hubungan antara variabel tidak bermakna jika nilai $p > 0,05$.
2. Hubungan antara variabel bermakna jika nilai $p < 0,05$.

3.7. Kerangka Kerja



Gambar 2.3 Skema alur penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *cross sectional*. Sampel penelitian adalah pasien rawat jalan di poliklinik penyakit paru dan poliklinik penyakit dalam Rumah Sakit Haji Medan. Penelitian dilakukan pada bulan September 2017 sampai Januari 2018 dengan jumlah sampel sesuai dengan kriteria inklusi didapatkan 37 responden.

4.1.1 Distribusi sampel penelitian

Tabel 4.3 Distribusi sampel penelitian

Distribusi	PPOK		NON PPOK	
	N	%	N	%
Usia (tahun)				
< 40	0	0.0	8	34.8
40-49	2	5.4	8	34.8
50-59	7	18.9	6	26.1
60-69	18	48.6	0	0.0
≥70	10	27.0	1	4.3
Jenis kelamin				
Laki-laki	23	62.2	10	43.5
Perempuan	14	37.8	13	56.5
Tekanan darah (mmHg)				
Sistolik ≥ 130 atau diastolik ≥ 85	34	91.9	7	30.4
Sistolik ≤ 80 atau diastolik ≤ 90	3	8.1	16	69.6
Lingkar pinggang				
Laki-laki ≥ 80 atau perempuan ≥ 90	32	86.5	14	60.9
Laki-laki ≤ 80 atau perempuan ≤ 90	5	13.5	9	39.1
Gula darah puasa (mg/dl)				

≥ 100	31	83.8	6	26.1
≤ 100	6	16.2	17	73.9

Berdasarkan tabel 4.3 maka hasil penelitian yang didapatkan frekuensi terbanyak pasien PPOK pada usia 60-69 tahun yaitu 18 responden (48.6%) dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 23 responden (62.2%), responden PPOK yang memiliki tekanan darah sistolik ≥ 130 atau diastolik ≥ 85 berjumlah 34 responden (91.9%), lingkar pinggang ≥ 80 pada laki-laki atau ≥ 90 pada perempuan berjumlah 32 responden (86.5%) dan yang memiliki kadar gula darah puasa ≥ 100 berjumlah 31 responden (83.8%).

4.1.6 Hubungan sindrom metabolik dengan PPOK

Tabel 4.4 Hubungan sindrom metabolik dengan PPOK

Diagnosis	PPOK		Non PPOK		Total	P-value
	n	%	n	%		
Sindrom metabolik	30	81.1	4	17.4	34	
Non Sindrom metabolik	7	18.9	19	82.6	26	0.000
Total	37	100	23	100	60	

Berdasarkan tabel diatas hasil uji statistik *Chi-square* menunjukkan bahwa nilai probabilitas ($p < 0.05$) didapatkan $p = 0.000$. ini berarti bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara sindrom metabolik dengan PPOK di Rumah Sakit Haji Medan.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan frekuensi terbanyak pasien PPOK pada usia 60-69 tahun yaitu 18 responden (48.6%). Sedangkan frekuensi berdasarkan usia paling sedikit pada pasien PPOK yaitu usia 40-49 tahun yaitu 2 responden (5.4%). Berdasarkan penelitian Rini et al melaporkan pola distribusi pasien PPOK berdasarkan usia diperoleh jumlah penderita PPOK terbanyak terdapat pada kelompok usia ≥ 61 tahun, yaitu 31 kasus (65,96%). Sejalan dengan penelitian Tuko et al umur penderita PPOK yang dirawat inap di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau terbanyak antara umur 61-70 tahun berjumlah 29 orang (36,3%).²⁸

Menurut Camp et al risiko untuk terkena PPOK meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Sistem kardiorespirasi pada usia di atas 50 tahun akan mengalami penurunan daya tahan. Penurunan ini terjadi karena pada organ paru, jantung dan pembuluh darah mulai menurun fungsinya.²⁹

Pada usia lanjut terjadi perubahan berupa kekakuan dinding dada sehingga *compliance* dinding dada berkurang, terdapat penurunan elastisitas parenkim paru, bertambahnya kelenjar mukus pada bronkus dan penebalan pada mukosa bronkus. Akibatnya terjadi peningkatan tahanan saluran napas dan penurunan faal paru seperti kapasitas vital paksa (FVC) dan volume ekspirasi paksa detik pertama (FEV1).³⁰ Seseorang yang terpajan oleh rokok maupun faktor risiko lainnya akan mengalami penurunan fungsi faal paru yang lebih cepat dan pada akhirnya menyebabkan gangguan fungsi paru pada dekade keempat dan kelima kehidupan.³¹

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan frekuensi terbanyak pada pasien PPOK yaitu jenis kelamin laki-laki yaitu 23 responden (62.2%). Berdasarkan penelitian

Tuko et al didapatkan Jenis kelamin pasien PPOK yang dirawat inap di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau lebih banyak laki-laki yaitu berjumlah 70 orang (87,5%)

dibandingkan perempuan dengan jumlah 10 orang (12,5%). Selaras dengan penelitian Shinta di RSUD Dr. Soetomo Surabaya terdapat 46 pasien PPOK dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak dibanding dengan perempuan dengan persentase 84,8% dan 6,5%.³²

Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Firdausi et al sebelumnya yang menunjukkan proporsi pasien tertinggi berdasarkan jenis kelamin adalah laki-laki yaitu 47 orang (92%), sedangkan perempuan sebanyak 4 orang (7,8%).³³ Menurut Raheison et al faktor risiko PPOK lebih besar pada laki – laki dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan oleh adanya kebiasaan merokok dan risiko pajanan di tempat kerja yang lebih besar.^{34,35}

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan frekuensi tekanan darah responden PPOK terbanyak terdapat pada sistolik ≥ 130 atau diastolik ≥ 85 pada perempuan berjumlah 34 responden (91.9%). Frekuensi lingkar pinggang responden PPOK terbanyak terdapat pada lingkar pinggang ≥ 80 pada laki-laki atau ≥ 90 pada perempuan berjumlah 32 responden (86.5%). Frekuensi responden PPOK terbanyak terdapat pada gula darah puasa ≥ 100 berjumlah 31 responden (83.8%).

Hasil penelitian Nanda et al komponen sindrom metabolik pada pasien PPOK terbanyak adalah hipertensi 43.8% sebanyak 35 responden, diikuti lingkar pinggang 21.2% sebanyak 17 responden, dan gula darah puasa 16.3% sebanyak 13

responden.⁷ Hal ini sesuai dengan penelitian Park at al komponen sindrom metabolik terbanyak pada pasien PPOK adalah hipertensi (37%).³⁶

Berdasarkan tabel 4.4 hubungan sindroma metabolik dengan penyakit paru obstruktif kronik didapatkan nilai $p=0.000$ ($p<0.05$) menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara sindroma metabolik dengan penyakit paru obstruktif kronik. Hal ini Sesuai dengan penelitian kamles at al di india didapatkan hubungan yang signifikan antara sindrom metabolik dengan PPOK.³⁷

Penelitian sebelumnya menjelaskan hubungan PPOK dengan sindrom metabolik dengan peningkatan penanda inflamasi sistemik . Penelitian Yunita at al meneliti penanda inflamasi fibrinogen pada PPOK dengan sindrom metabolik, didapatkan PPOK dengan sindrom metabolik lebih tinggi kadar fibrinogen dibandingkan dengan PPOK tanpa sindrom metabolik.³⁸ Penelitian Watz at al meneliti penanda inflamasi sistemik pada PPOK dengan sindrom metabolik dan mendapatkan peningkatan dari CRP dan IL-6 pada pasien tersebut.²⁷

Menurut Grundy at al obesitas abdomen adalah tipe obesitas yang paling berhubungan dengan risiko sindrom metabolik. Obesitas sentral dapat diketahui dengan terdapatnya peningkatan lingkaran pinggang. Penumpukan lemak di bagian perut akan menyebabkan terjadinya pelepasan beberapa produk antara lain *nonsterified fatty acids* (NEFA), sitokin, PAI-1 dan adiponektin yang makin meningkatkan faktor risiko tersebut.^{39,40}

Menurut Lawrence at al menunjukkan bahwa jaringan adiposa bukan hanya sebagai tempat penyimpanan lemak tetapi juga merupakan organ endokrin yang berperan penting dalam interaksi dengan signal endokrin, metabolik dan inflamasi

untuk mengatur homeostasis energi. Adiposit telah dibuktikan mengsekresi berbagai macam protein ke dalam sirkulasi. Protein ini secara kolektif disebut sebagai adipositokin 35 yang sekarang lebih sering disebut sebagai adipokin, yaitu leptin, TNF- α , PAI-1, adiposin, resistin dan adiponektin. Adiponektin adalah golongan adipokin yang mempunyai peranan penting dalam berbagai efek biologis jaringan adiposa. Adiponektin diduga berperan penting dalam modulasi glukosa dan metabolisme lemak pada jaringan yang sensitif terhadap insulin.⁴¹

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dalam penelitian ini maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Dari hasil penelitian didapatkan penderita PPOK paling banyak adalah usia 60-69 tahun sebanyak 18 responden (48.6%).
2. Dari hasil penelitian didapatkan penderita PPOK paling banyak adalah jenis kelamin laki-laki sebanyak 23 responden (62.2%).
3. Dari hasil penelitian didapatkan tekanan darah penderita PPOK paling tinggi adalah sistolik ≥ 130 atau ≥ 85 mmHg sebanyak 34 responden (91,9%) .
4. Dari hasil penelitian didapatkan lingkar pinggang penderita PPOK paling tinggi lingkar pinggang laki-laki ≥ 80 cm atau perempuan ≥ 90 sebanyak 32 responden (86.5%) .
5. Dari hasil penelitian didapatkan kadar gula darah puasa penderita PPOK paling tinggi adalah ≥ 100 mg/dl sebanyak 31 responden (83.8%)
6. Dari hasil analisa data menggunakan uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dengan nilai $p=.000$ antara sindrom metabolik dengan penyakit paru obstruktif kronik di Rumah Sakit Haji Medan.

5.2 Saran

Dari seluruh proses penelitian yang dilakukan peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini, maka diambil beberapa saran yang dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berperan dalam penelitian ini. Beberapa saran yang dapat diberikan adalah:

1. Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu yang lebih panjang agar mendapatkan sampel yang lebih banyak.
2. Untuk peneliti selanjutnya diharapkan dapat menambahkan komponen sindrom metabolik.
3. Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan rancangan penelitian *cohort* untuk meningkatkan validitas hasil.
4. Untuk rumah sakit diharapkan dapat melengkapi data pada rekam medis pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. *Riset Kesehatan Dasar Indonesia 2013*. Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention*. 2017;1
3. World Health Organization. *Global Surveillance, Prevention and Control of Chronic Respiratory Disease A Comprehensive Approach*. 2012
4. Wan CT, Tze PN. COPD in Asia, Where East meets West, *Chest*. 2008 (2);517-527
5. Manik, C. Karakteristik Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang dirawat Inap di RS Haji tahun 2000-2002. 2004. FKM USU
6. Ringel, E. *Buku Saku Hitam Kedokteran Paru*. Jakarta. PT. Indeks; 2012:54
7. Putri NA, Khairisyaf O, Medison I, Sabri YS. Hubungan Derajat PPOK dan Kejadian Eksaserbasi pada Penderita PPK dengan Komponen Sindrom Metabolik. *J Respir Indo*. 2016; 36 (1): 47-59
8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention*. 2015;3
9. Kulsum ID, Yunus F. Sindrom Metabolik pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). *J Respir Indo*. 2016;36 (1): 33-40
10. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK). Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. 2003;85
11. Oemiati R. *Kajian Epidemiologi Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)*. *Media Litbabgkes*. 2013;23 (2); 82-88
12. Rab T. *Ilmu Penyakit Paru*. Tim. 2010. Jakarta;396-412
13. Alsagaff H, Mukty A. *Dasar-dasar Ilmu Penyakit Paru*. 2009. Surabaya. Airlangga University Press;231-55
14. Kowalak JP, Welsh W, Mayer B. *Buku Ajar Patofisiologi*. Jakarta. EGC;241-243
15. Macnee W. *ABC of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2006. 20;332(7551):1202-1204
16. Barner PJ. Chronic obstructive pulmonary disease: effect beyond the lung. *PloS Medicine*. 2010. 7: 1-4
17. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF, Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respir J*. 2008;31:204-12
18. Eeden SF, Yeung A, Quinlan K, Hogg JC. Systemic responses to ambient particulate matter. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:61-7
19. Agusti AGN, Noguera A, Saulada J, Sala E, Pons J, Busquets X. Systemic effect of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 2003;21:3 47-60
20. Halcox J, Quyyumi AA. Metabolic syndrome: overview and current guidelines. *Hospital Physicians*. 2006;1;12

21. Airliny Y. Sindrom Metabolik pada Penyakit Paru Obstruktif Kronik. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2012;12 (2): 105-117
22. Lawrence GS. MetS merupakan manifestasi dari keadaan inflamasi. *J Med Nus*. 2005. 26: 5-48
23. Grundy SM, Brewer B, Cleeman JL, Smith SC, Lenfant C. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung and Blood Institute American Heart Association Conference on Scientific Issues related to definition. *Circulation*. 2004.109:433-8
24. International Diabetic Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Belgium. 2006: 4-24
25. Peter B, chronic obstructive pulmonary disease effects beyond the lung. *Plus medicine*.2010;7:3
26. Wells CE, Baker EH. Metabolic Syndrome and diabetes mellitus in COPD. *Eur Respir Monogr*. 2013;59:117-3.
27. Watz H, Waschki B, Kirsten A, Muler KC, Kretschmer G, Meyer T, et al. The metabolic syndrome in patient with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and psysical inactivity. *Chest*. 2009; 136(4):1039-46
28. Lisa TG, Azizman S, Suyanto. Profil Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Yang Dirawat Inap di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Tahun 2013. *JOM FK*.2015; 1 (2): 1-13.
29. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Med Com Res*. 2013.
30. Camp PG, O'Donnel DE, Postma DS. Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Men And Women: Myths And Reality. *Proc Am Thorac Soc*. 2009. 6: 535-38.
31. Price SA, Lorraine MW. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Alih bahasa : Brahm U. Pendit dkk. Volume 2. Edisi 6. Jakarta: EGC. 2006; 785.
32. Shinta,dkk.2007. Studi Penggunaan Antibiotik pada Eksaserbasi Akut Penyakit Paru Obstruksi Kronis.Surabaya;2007.
33. Firdausi. Hubungan Derajat Obstruksi Paru Dengan Kualitas Hidup Penderita PPOK di RSUD DR Soedarso Pontianak. fakultas kedokteran universitas tanjungpura: 2014;2-5
34. Raheison C, Girodet PO. Review Epidemiology of COPD. *Eur Resp Rev*. 2009; 18(114): 213-21.
35. Weldam SWM, Lammer JWJ, Rogier LD, et al. Daily Activities and Health-Related Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Psychological Determinants: A Cross-Sectional Study. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013; 11: 190.
36. Park B, Parkms, Kims, Kangy. Chronic obstructivepulmonary disease and metabolic syndrome: the Guangzhu Biobank cohort study. *European respirology journal*. 2010;35:317-23.

37. Gupta kumar kamlesh.unconvering metabolic syndrome among chronic obstructive pulmonary disease patient in a tertiary care hospital; India: 2017.
38. Yunita A, Faisal Y, Wiwien H, Rochsismandoko. Kadar Fibrinogen dan Faktor-faktor Risiko Sindrom Metabolik pada Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil. Jurnal Indonesia Medical Association. 2011;61:149-54.
39. Grundy SM, Brewer B, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. Report of the national heart, lung and blood institute/ American Heart Association Conference on Scientific Issues related to definition. Circulation. 2004. 109 : 433-8.
40. Miranda PJ, DeFronzo RA, Callif RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: Definition, pathophysiology and mechanism. American Heart Journal. 2005. 149 : 33-4
41. Lawrence GS. *MetS* merupakan manifestasi dari keadaan inflamasi. J Med Nus. 2005. 26 : 48-5

Lampiran 1. Ethical Clearance



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**
Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217
Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488
Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepfkumsu@gmail.com

No: 00/KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dalam upaya melindungi hak azazi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti protokol yang berjudul:

Hubungan Sindrom Metabolik Terhadap Penyakit Paru Obstruktif Kronik di RS Haji Medan.

Peneliti utama : Rima Dhani
Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 20 November 2017




Ketua
Dr. Nurfady, M.KT

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN
Jl. Rumah Sakit Haji - Medan Estate 20237 Telp. (061) 6619520, (061) 6619521 Fax. (061) 6619519
Website : Rshajimedan.sumutprov.go.id Email : rshajimedan@gmail.com



Nomor : 123/RISET/DIKLIT/RSUHM/XI/2017
Lamp : --
Hal. : **Izin Riset/Penelitian.**

Medan, 22 November 2017

Lampiran 3. Surat Selesai Penelitian

	<p>PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN</p> <p style="font-size: small;">Jl. Rumah Sakit Haji - Medan Estate 20237 Telp. (061) 6619520, (061) 6619521 Fax. (061) 6619519 Website : Rshajimedan.sumutprov.go.id Email : rshajimedan@gmail.com</p>											
<p>Nomor : 04/SR/DIKLIT/RSUHM/I/2018 Lamp : -- Hal. : <u>Selesai Riset/Penelitian.</u></p>	<p>Medan, 13 Januari 2018</p>											
<p>Kepada : Yth, DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA di tempat.</p>												
<p>Dengan hormat.</p> <p>Bidang DIKLIT Rumah Sakit Haji Medan dengan ini menyatakan bahwa :</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">NAMA</td> <td>: RIMA DHANI</td> </tr> <tr> <td>N I M</td> <td>: 1408260072</td> </tr> <tr> <td>SEMESTER</td> <td>: VII (TUJUH)</td> </tr> <tr> <td>JURUSAN</td> <td>: PENDIDIKAN DOKTER</td> </tr> <tr> <td>JUDUL</td> <td>: HUBUNGAN SINDROM METABOLIK TERHADAP PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK DI RSU. HAJI MEDAN.</td> </tr> </table>			NAMA	: RIMA DHANI	N I M	: 1408260072	SEMESTER	: VII (TUJUH)	JURUSAN	: PENDIDIKAN DOKTER	JUDUL	: HUBUNGAN SINDROM METABOLIK TERHADAP PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK DI RSU. HAJI MEDAN.
NAMA	: RIMA DHANI											
N I M	: 1408260072											
SEMESTER	: VII (TUJUH)											
JURUSAN	: PENDIDIKAN DOKTER											
JUDUL	: HUBUNGAN SINDROM METABOLIK TERHADAP PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK DI RSU. HAJI MEDAN.											
<p>Adalah benar telah melaksanakan Riset / Penelitian di Rumah Sakit Umum Haji Medan.</p>												
<p>Demikian disampaikan, atas kerjasama yang baik diucapkan terima kasih.</p>												

Lampiran 4. Hasil Uji Statistik
Distribusi sampel PPOK berdasarkan usia

Statistics

usia

N	Valid	37
	Missing	0

Usia

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 40-49	2	5.4	5.4	5.4
50-59	7	18.9	18.9	24.3
60-69	18	48.6	48.6	73.0
>70	10	27.0	27.0	100.0
Total	37	100.0	100.0	

Distribusi sampel NON PPOK berdasarkan usia

Statistics

		usia	nj
N	Valid	23	23
	Missing	0	0

Usia

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid <40	8	34.8	34.8	34.8
40-49	8	34.8	34.8	69.6

50-59	6	26.1	26.1	95.7
>70	1	4.3	4.3	100.0
Total	23	100.0	100.0	

Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jenis Kelamin * DIAGNOSIS	60	100.0%	0	0.0%	60	100.0%

Jenis Kelamin * DIAGNOSIS Crosstabulation

		DIAGNOSIS		Total	
		PPOK	NON PPOK		
Jenis Kelamin	LK	Count	23	10	33
		% within DIAGNOSIS	62.2%	43.5%	55.0%
	PR	Count	14	13	27
		% within DIAGNOSIS	37.8%	56.5%	45.0%
Total		Count	37	23	60
		% within DIAGNOSIS	100.0%	100.0%	100.0%

Distribusi sampel berdasarkan Tekanan darah

Case Processing Summary

	Cases		
	Valid	Missing	Total

	N	Percent	N	Percent	N	Percent
BP * DIAGNOSIS	60	100.0%	0	0.0%	60	100.0%

BP * DIAGNOSIS Crosstabulation

			DIAGNOSIS		Total
			PPOK	NON PPOK	
BP	sistolik > 130 atau	Count	34	6	40
	diastolik > 85	% within DIAGNOSIS	91.9%	26.1%	66.7%
	sistolik < 130 atau	Count	3	17	20
	diastolik < 85	% within DIAGNOSIS	8.1%	73.9%	33.3%
Total		Count	37	23	60
		% within DIAGNOSIS	100.0%	100.0%	100.0%

Distribusi sampel berdasarkan Lingkar pinggang

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
LP * DIAGNOSIS	60	100.0%	0	0.0%	60	100.0%

LP * DIAGNOSIS Crosstabulation

			DIAGNOSIS		Total
			PPOK	NON PPOK	
LP	LK > 80 PR >90	Count	32	14	46
		% within DIAGNOSIS	86.5%	60.9%	76.7%
	LK < 80 PR <90	Count	5	9	14
		% within DIAGNOSIS	13.5%	39.1%	23.3%
Total		Count	37	23	60
		% within DIAGNOSIS	100.0%	100.0%	100.0%

Distribusi sampel berdasarkan Gula Darah Puasa

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
GDP * DIAGNOSIS	60	100.0%	0	0.0%	60	100.0%

GDP * DIAGNOSIS Crosstabulation

		DIAGNOSIS		Total	
		PPOK	NON PPOK		
GDP	>100	Count	31	6	37
		% within DIAGNOSIS	83.8%	26.1%	61.7%
< 100		Count	6	17	23
		% within DIAGNOSIS	16.2%	73.9%	38.3%
Total		Count	37	23	60
		% within DIAGNOSIS	100.0%	100.0%	100.0%

Hubungan PPOK dengan sindroma metabolik

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
metabolik * DIAGNOSIS	60	100.0%	0	0.0%	60	100.0%

metabolik * DIAGNOSIS Crosstabulation

		DIAGNOSIS		Total	
		PPOK	NON PPOK		
metabolik	sindroma metabolik	Count	30	4	34
		% within DIAGNOSIS	81.1%	17.4%	56.7%
	non sindroma metabolik	Count	7	19	26

	% within DIAGNOSIS	18.9%	82.6%	43.3%
Total	Count	37	23	60
	% within DIAGNOSIS	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	23.430 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	20.908	1	.000		
Likelihood Ratio	24.961	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	23.039	1	.000		
N of Valid Cases	60				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 9.97.

b. Computed only for a 2x2 table

Lampiran 5. Dokumentasi





Lampiran 6. Master Data

No	Nama	Umur	j.kelamin	LP	GDP	BP
1.	A	70	L	93	186	150/80
2.	ML	81	P	82	148	130/80
3.	ISH	64	L	92	178	160/80
4.	MSS	62	L	103	134	130/90
5.	S	76	P	88	107	150/70
6.	RH	77	L	98	152	140/80
7.	ANS	66	L	92	115	210/110
8.	EY	46	P	109	315	110/60
9.	ABSS	60	L	97	143	140/90
10.	S	52	L	94	107	170/70
11.	MS	66	L	95	147	160/75
12.	AA	63	L	108	339	130/80
13.	R	67	P	99	130	130/70
14.	SMB	49	P	112	475	130/80
15.	S	62	P	85	125	130/70
16.	SSJ	71	L	100	168	140/80
17.	Z	62	P	86	178	140/70
18.	T	75	P	90	138	150/78
19.	UL	61	L	110	179	160/80

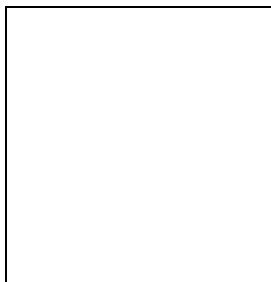
20.	TS	68	L	96	136	150/90
21.	MNN	64	L	93	168	140/90
22.	Z	58	L	101	338	140/90
23.	HHH	75	P	99	172	130/90
24.	MH	65	L	111	337	140/90
25.	N	56	P	92	134	150/100
26.	A	67	L	108	240	160/85
27.	ALH	78	P	96	180	180/100
28.	P	72	P	98	159	160/100
29.	S	69	P	100	160	147/94
30.	JN	73	L	94	178	130/80
31.	NA	56	L	88	82	120/80
32.	R	63	L	76	90	150/90
33.	S	59	L	97	124	150/80
34.	K	66	P	85	97	110/70
35.	LL	52	L	80	79	120/80
36.	H	54	L	74	83	130/90
37.	M	63	L	76	95	140/80

No	Nama	Umur	J.Kelamin	LP	GDP	BP
1.	BP	48	P	74	93	120/80
2.	FS	70	L	78	98	150/80
3.	M	55	L	86	85	120/70
4.	AB	52	L	74	80	120/80
5.	A	48	P	80	78	120/80
6.	R	57	P	75	93	120/80
7.	MA	36	P	80	97	110/70
8.	SP	45	L	89	84	120/70
9.	AA	24	P	80	85	100/70
10.	SW	49	P	72	70	120/80
11.	RD	28	P	78	93	110/70
12.	SK	44	L	72	72	120/70
13.	IB	38	P	81	80	130/70
14.	S	37	L	94	97	120/80
15.	SA	28	P	83	82	120/80
16.	ML	41	L	76	74	120/80

17.	UH	58	L	96	88	130/80
18.	A	56	L	79	86	130/70
19.	H	43	P	72	92	120/80
20.	S	28	P	80	76	110/70
21.	FH	55	L	87	103	130/80
22.	ASMH	43	P	82	95	120/80
23.	NR	38	P	71	78	120/80

Lampiran 7. Data Riwayat Hidup

DAFTAR RIWAYAT HIDUP



I. Data Pribadi

Nama : Rima Dhani
 Tempat/tanggal lahir : Bukittinggi / 5 Februari 1996
 Agama : Islam
 Alamat : Maninjau, Kecamatan Tanjung Raya Kabupaten
 Agam Provinsi Sumatera Barat
 Email : rimadhani02@gmail.com
 Bangsa : Indonesia
 Orang Tua
 Ayah : Dadek Sunandar
 Ibu : Syafrida Rianti

II. Riwayat Pendidikan:

1. SDN 05 Maninjau, Sumatera Barat
2. MTSS Sumatera Thawalib Parabek Bukittinggi, Sumatera Barat
3. MAS Sumatera Thawalib Parabek Bukittinggi, Sumatera Barat

4. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Lampiran 8. Artikel Publikasi

**HUBUNGAN SINDROM METABOLIK TERHADAP
PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK
DI RUMAH SAKIT UMUM HAJI MEDAN**

**Rima Dhani¹, Sri Rezeki Arbaningsih², Lita Septina Chaniago, Dwi Mayaheti
Nasution³**

**¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
email: rimadhani02@gmail.com**

ABSTRACT

Background: According to the World Health Organization (WHO) estimates by 2020, COPD disease is the third leading cause of mortality worldwide. Metabolic syndrome becomes one of the main comorbid COPD. Metabolic syndrome occurs in 21-53% of COPD patients. **Objective:** The purpose of study is to determine the relationship of metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease at Haji Hospital Medan. **Methods:** Analytical observational study with cross sectional design. . The population is All patients with COPD in all of out patients in pulmonary clinic and all of out patiets in interna medicine clinic at Haji Hospital Medan in September 2017 until January 2018. The research sample is outpatient in pulmonary clinic and interna medicine clinic at Medan Haji Hospital. Samples were taken by purposive sampling method and analyzed using Chi-square. **Results:** Chi-square test showed that the probability value (p) <0.05 ($p = 0.000$). **Conclusion:** There is a significant relationship between the metabolic syndrome and COPD at Haji Medan Hospital.

Keywords: COPD, metabolic syndrome

PENDAHULUAN

Penyakit Paru Obstruktif Kronik adalah penyakit kronis saluran napas yang ditandai dengan hambatan aliran udara khususnya udara ekspirasi dan bersifat progresif lambat (semakin lama semakin memburuk), disebabkan oleh pajanan faktor risiko seperti merokok, polusi udara di dalam maupun di luar ruangan.¹ *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) mengatakan PPOK saat ini adalah

peringkat keempat penyebab kematian dunia lebih dari 3 juta orang meninggal karena PPOK pada tahun 2012 menyumbang 6 % dari semua kematian.² *World Health Organization* (WHO) memperkirakan pada tahun 2020, penyakit ini merupakan penyebab mortalitas tertinggi ketiga di seluruh dunia.³

Menurut data penelitian dari *Regional COPD Working Group* yang dilakukan di 12 negara di Asia Pasifik

rata-rata prevalensi PPOK sebesar 6,3%, dengan yang terendah 3,5% di Hongkong dan Singapura, dan tertinggi di Vietnam sebanyak 6,7%.⁴ Di Indonesia diperkirakan terdapat 4,8 juta (5,6%) penderita PPOK prevalensi tertinggi terdapat di Nusa Tenggara Timur (10,0%), diikuti Sulawesi Tengah (8,0%), Sulawesi Barat dan Sulawesi Selatan masing-masing 6,7%. Prevalensi di Sumatera Utara sebesar (3,6%). Menurut hasil penelitian di RS. Haji Medan pada tahun 2000-2002 menunjukkan bahwa dari 132 penderita yang paling banyak adalah proporsi penderita pada kelompok umur lebih dari 55 tahun sebanyak 121 penderita (91,67%).⁵

Pada PPOK selain terjadi inflamasi paru, juga terjadi inflamasi sistemik yang akan mempengaruhi berbagai organ tubuh. Inflamasi sistemik PPOK ditandai dengan meningkatnya petanda inflamasi dalam sirkulasi darah. Beberapa penelitian menemukan petanda inflamasi sistemik meningkat pada keadaan PPOK stabil dan eksaserbasi. Faktor risiko penyakit yang sama seperti merokok menyebabkan PPOK sering muncul bersama penyakit kronik lain (komorbid). Komorbiditas akan mempengaruhi gejala, peningkatan frekuensi eksaserbasi, rawatan rumah sakit dan kematian pada penderita PPOK.⁶

Prevalensi komorbiditas pada PPOK dilaporkan bervariasi oleh beberapa penelitian. Komorbiditas PPOK yang tercantum di dalam rekomendasi GOLD adalah penyakit kardiovaskular, hipertensi, osteoporosis, kanker paru, infeksi terutama infeksi paru, sindrom metabolik, diabetes dan bronkiektasis.⁷ Beberapa penelitian melaporkan komorbiditas dengan frekuensi lima terbanyak adalah hiperglikemia (54%), aterosklerosis (53%), hipertensi (48%), dislipidemia (36%) dan osteoporosis (31%).⁸

Sindrom metabolik menjadi salah satu komorbid utama PPOK. Sindrom metabolik terjadi pada 21-53% pasien PPOK. Prevalensi sindrom metabolik pada PPOK meningkat 1,5-3 kali dibandingkan pada tanpa PPOK. Peningkatan risiko sindrom

metabolik berbanding lurus dengan peningkatan derajat obstruksi dari PPOK.⁹

Mekanisme yang menghubungkan antara PPOK dengan manifestasi sistemik dan penyakit komorbid sampai saat ini masih belum pasti akan tetapi mekanisme yang paling banyak disebut adalah inflamasi sistemik selain genetik, inaktivasi fisik dan hipoksia kronik. Penyakit paru obstruktif kronik tidak hanya menyebabkan inflamasi paru yang abnormal tapi juga menimbulkan inflamasi sistemik termasuk stress oksidatif sistemik.¹⁰

Respon inflamasi sistemik ditandai dengan mobilisasi dan aktivasi sel inflamasi ke dalam sirkulasi. Proses inflamasi ini merangsang sistem hematopoetik terutama sumsum tulang untuk melepaskan leukosit dan trombosit serta merangsang hepar untuk memproduksi acute phase protein seperti CRP dan fibrinogen. Acute phase protein akan meningkatkan pembekuan darah yang merupakan prediktor angka kesakitan dan kematian pada penyakit kardiovaskular sehingga menjadi pemicu terjadi trombosis koroner, aritmia dan gagal jantung.¹¹

Sindrom metabolik merupakan kelompok faktor risiko yang memiliki predisposisi terjadi pada pasien dengan inflamasi sistemik dan penyakit kardiovaskular. Sindrom metabolik merupakan determinan yang penting dalam inflamasi sistemik.⁷

Rokok menyebabkan stimulasi terhadap sistem hemopoetik dengan melepaskan leukosit polinuklear, mencetuskan stres oksidatif sistemik, mengaktivasi faktor koagulasi menyebabkan disfungsi sistemik. Sehingga inflamasi yang disebabkan oleh rokok menjadi faktor pencetus inflamasi pada sindrom metabolik.¹²

Pajanan asap dilaporkan dapat meningkatkan rasio lingkaran pinggang dengan pinggul yang merupakan indikator penipisan jaringan adiposa viseral. Pajanan asap rokok dapat secara langsung mengganggu kerja insulin dan menurunkan ambilan glukosa jaringan sehingga konsentrasi glukosa plasma lebih tinggi pada perokok dibandingkan bukan perokok. Efek sistemik pajanan asap rokok disertai berbagai faktor risiko

lain seperti usia tua, penurunan aktivitas fisik, hipoksia kronik dan penggunaan kortikosteroid melatarbelakangi perkembangan berbagai komorbiditas pada pasien PPOK.¹³

Merokok juga berhubungan dengan manifestasi sindrom metabolik lain: kadar kolesterol HDL rendah trigliserida tinggi dan peningkatan *Plasminogen Activator Inhibitor* (PAI).¹³ Studi epidemiologis menunjukkan kejadian sindrom metabolik pada perokok lebih tinggi dibandingkan pada bukan perokok. Risiko DM juga lebih tinggi yaitu mencapai 70% pada individu yang merokok >20 batang per hari. Resistensi insulin dan risiko DM menurun dengan berhenti merokok.¹³

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan menggunakan desain *cross sectional*. *Cross sectional* merupakan suatu penelitian yang mempelajari hubungan antara faktor risiko (independen) dengan faktor efek (dependen), observasi atau pengukuran variabel sekali dan sekaligus pada waktu yang sama.

Populasi dalam penelitian adalah Seluruh pasien PPOK di poli penyakit paru dan poli penyakit dalam RSUD. Haji Medan pada bulan September 2017 – Januari 2018. Sampel penelitian adalah Pasien PPOK yang di poli penyakit paru dan poli penyakit dalam RSUD. Haji Medan pada bulan September 2017 – Januari 2018.

Pengambilan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *purposive sampling*. Pengambilan sampel secara *purposive* ini didasarkan pada suatu pertimbangan tertentu yang dibuat peneliti sendiri. Data yang digunakan dalam penelitian adalah data primer yang diperoleh dari pasien PPOK di RS Haji Medan. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan analisis bivariat uji *Chi-Square*

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi terbanyak pasien PPOK pada usia 60-69 tahun yaitu 18 responden (48.6%). Sedangkan frekuensi berdasarkan usia paling sedikit pada pasien PPOK yaitu usia 40-49 tahun yaitu 2 responden (5.4%).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi terbanyak pada pasien PPOK yaitu jenis kelamin laki-laki yaitu 23 responden (62.2%).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi tekanan darah responden PPOK terbanyak terdapat pada sistolik ≥ 130 atau diastolik ≥ 85 berjumlah 34 responden (91.9%).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi lingkaran pinggang responden PPOK terbanyak terdapat pada lingkaran pinggang ≥ 80 pada laki-laki atau ≥ 90 pada perempuan berjumlah 32 responden (86.5%).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka didapatkan frekuensi responden PPOK terbanyak terdapat pada gula darah puasa ≥ 100 berjumlah 31 responden (83.8%).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan frekuensi tekanan darah responden PPOK terbanyak terdapat pada sistolik ≥ 130 atau diastolik ≥ 85 pada perempuan berjumlah 34 responden (91.9%). Berdasarkan tabel 4.6 didapatkan frekuensi lingkaran pinggang responden PPOK terbanyak terdapat pada lingkaran pinggang ≥ 80 pada laki-laki atau ≥ 90 pada perempuan berjumlah 32 responden (86.5%). Berdasarkan tabel

4.6 didapatkan frekuensi responden PPOK terbanyak terdapat pada gula darah puasa ≥ 100 berjumlah 31 responden (83.8%).

Hasil penelitian Nanda at al komponen sindrom metabolik pada pasien PPOK terbanyak adalah hipertensi 43.8% sebanyak 35 responden, diikuti lingkar pinggang 21.2% sebanyak 17 responden, dan gula darah puasa 16.3% sebanyak 13 responden.⁷ Hal ini sesuai dengan penelitian Park at al komponen sindrom metabolik terbanyak pada pasien PPOK adalah hipertensi (37%).¹⁴

Hipertensi primer adalah komorbid yang paling banyak ditemukan pada penderita PPOK, dengan prevalensi 40-60%. Hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit kardiovaskuler. Hubungan PPOK dengan hipertensi berhubungan PPOK dengan hipertensi berhubungan dengan proses penuaan, hilangnya jaringan konektif dan peningkatan kekakuan arteri. Selain itu merokok juga merupakan faktor risiko yang menyebabkan tingginya hipertensi primer.^{15,16}

Penelitian sebelumnya menjelaskan hubungan PPOK dengan sindrom metabolik dengan peningkatan penanda inflamasi sistemik. Penelitian Yunita at al meneliti penanda inflamasi fibrinogen pada PPOK dengan sindrom metabolik, didapatkan PPOK dengan sindrom metabolik lebih tinggi kadar fibrinogen dibandingkan dengan PPOK tanpa sindrom metabolik.¹⁷ Penelitian Watz at al meneliti penanda inflamasi sistemik pada PPOK dengan sindrom metabolik dan mendapatkan peningkatan dari CRP dan IL-6 pada pasien tersebut.¹⁸

Menurut Grundy at al obesitas abdomen adalah tipe obesitas yang paling berhubungan dengan risiko sindrom metabolik. Obesitas sentral dapat diketahui dengan terdapatnya peningkatan lingkar pinggang. Penumpukan lemak di bagian perut akan menyebabkan terjadinya pelepasan

beberapa produk antara lain *nonsterified fatty acids* (NEFA), sitokin, PAI-1 dan adiponektin yang makin meningkatkan faktor risiko tersebut.^{19,20}

Menurut Lawrence at al menunjukkan bahwa jaringan adiposa bukan hanya sebagai tempat penyimpanan lemak tetapi juga merupakan organ endokrin yang berperan penting dalam interaksi dengan signal endokrin, metabolik dan inflamasi untuk mengatur homeostasis energi. Adiposit telah dibuktikan mengsekresi berbagai macam protein ke dalam sirkulasi. Protein ini secara kolektif disebut sebagai adipositokin 35 yang sekarang lebih sering disebut sebagai adipokin, yaitu leptin, TNF- α , PAI-1, adiposin, resistin dan adiponektin. Adiponektin adalah golongan adipokin yang mempunyai peranan penting dalam berbagai efek biologis jaringan adiposa. Adiponektin diduga berperan penting dalam modulasi glukosa dan metabolisme lemak pada jaringan yang sensitif terhadap insulin.²¹

Sejalan dengan penelitian kamles at al di india didapatkan hubungan yang signifikan antara sindrom metabolik dengan PPOK.²²

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dalam penelitian ini maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

7. Dari hasil penelitian didapatkan penderita PPOK paling banyak adalah usia 60-69 tahun sebanyak 18 responden (48.6%).
8. Dari hasil penelitian didapatkan penderita PPOK paling banyak adalah jenis kelamin laki-laki sebanyak 23 responden (62.2%).
9. Dari hasil penelitian didapatkan tekanan darah penderita PPOK paling tinggi adalah sistolik \geq

- 130 atau ≥ 85 mmHg sebanyak 34 responden (91,9%) .
10. Dari hasil penelitian didapatkan lingkaran pinggang penderita PPOK paling tinggi lingkaran pinggang laki-laki ≥ 80 cm atau perempuan ≥ 90 sebanyak 32 responden (86.5%) .
 11. Dari hasil penelitian didapatkan kadar gula darah puasa penderita PPOK paling tinggi adalah ≥ 100 mg/dl sebanyak 31 responden (83.8%) .
 12. Dari hasil analisa data menggunakan uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna dengan nilai $p=.000$ antara sindrom metabolik dengan penyakit paru obstruktif kronik di Rumah Sakit Haji Medan.

SARAN

Dari seluruh proses penelitian yang dilakukan peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini, maka diambil beberapa saran yang dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berperan dalam penelitian ini. Beberapa saran yang dapat diberikan adalah:

5. Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu yang lebih panjang agar mendapatkan sampel yang lebih banyak.
6. Untuk peneliti selanjutnya diharapkan dapat menambahkan komponen sindrom metabolik.
7. Untuk peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan rancangan penelitian *cohort* untuk meningkatkan validitas hasil.

DAFTAR PUSTAKA

42. Depkes RI. *Riset Kesehatan Dasar Indonesia 2013*.

- Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI
43. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention*. 2017;1
 44. World Health Organization. *Global Surveillance, Prevention and Control of Chronic Respiratory Disease A Comprehensive Approach*. 2012
 45. Wan CT, Tze PN. COPD in Asia, Where East meets West, *Chest*. 2008 (2);517-527
 46. Manik, C. Karakteristik Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) yang dirawat Inap di RS Haji tahun 2000-2002. 2004. FKM USU
 47. Putri NA, Khairisyaf O, Medison I, Sabri YS. Hubungan Derajat PPOK dan Kejadian Eksaserbasi pada Penderita PPK dengan Komponen Sindrom Metabolik. *J Respir Indo*. 2016; 36 (1): 47-59
 48. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management, and Prevention*. 2015;3
 49. Kulsum ID, Yunus F. Sindrom Metabolik pada Penyakit Paru Obstruktif

- Kronik (PPOK). *J Respir Indo*.2016;36 (1): 33-40
50. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. Penyakit Paru Obstruksi Kronis (PPOK). Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.2003;85
 51. Fabbri LM, Luppi F, Beghe B, Rabe KF, Complex chronic comorbidities of COPD. *Eur Respi J*. 2008;31:204-12
 52. Eeden SF, Yeung A, Quinlam K, Hogg JC. Systemic respons to ambient particulate matter. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:61-7
 53. Peter B, chronic obstructive pulmonary disease effects beyond the lung. *Plus medicine*.2010;7:3
 54. Wells CE, Baker EH. Metabolic Syndrome and diabetes mellitus in COPD. *Eur Respir Monogr*. 2013;59:117-3.
 55. Park B, Parkms, Kims, Kangy. Chronic obstruktivepulmonary disease and metabolic syndrome: the Guangzhu Biobank cohort study. *European respirology journal*. 2010;35:317-23.
 56. Arnaud C, Graziella B, Adrien D, Francois G. Comorbidities of COPD. *Eur Res review*. 2013;22:454-75
 57. Yvonne N and Klaus F. Systemic manifestations of COPD. *Chest*. 2011; 139:165-73.
 58. Yunita A, Faisal Y, Wiwien H, Rochsismandoko. Kadar Fibrinogen dan Faktor-faktor Risiko Sindrom Metabolik pada Penderita Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) Stabil. *Jurnal Indonesia Medical Association*. 2011;61:149-54.
 59. Watz H, Waschki B, Kirsten A, Muler KC, Kretschmer G, Meyer T, et al. The metabolic syndrome in patient with chronic bronchitis and COPD: frequency and associated consequences for systemic inflammation and psysical inactivity. *Chest*. 2009; 136(4):1039-46
 60. Grundy SM, Brewer B, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. Report of the national heart, lung and blood institute/ American Heart Association Conference on Scientific Issues related to definition. *Circulation*. 2004. 109 : 433-8.
 61. Miranda PJ, DeFronzo RA, Callif RM, Guyton JR. Metabolic syndrome: Definition, patophysiology and mechanism. *American Heart Journal*. 2005. 149: 33-4
 62. Lawrence GS. *MetS* merupakan manifestasi dari keadaan inflamasi. *J Med Nus*. 2005. 26 : 48-5
 63. Gupta kumar kamlesh.unconvering metabolic syndrome among chronic obstructive pulmonary disease patient in a tertiary care hospital; India: 2017.

