

Hubungan Diabetes Melitus Terhadap Derajat Berat Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) Di Klinik Harum Melati Pringsewu Provinsi Lampung

Retno Ariza Soemarwoto¹, Maharani Putri¹, Firhat Esfandiari¹, Tusy Triwahyuni¹, Gigih Setiawan²

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) merupakan penyakit kronik progresif yang ditandai dengan keterbatasan aliran udara di dalam saluran napas yang tidak sepenuhnya reversibel. Diabetes Melitus (DM) dapat menjadi faktor resiko yang mempengaruhi struktur dan fungsi paru. DM dikaitkan dengan peningkatan resiko infeksi paru, eksaserbasi penyakit dan memburuknya PPOK. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya hubungan diabetes melitus terhadap derajat berat PPOK di Klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung. Metode penelitian dilakukan secara analitik deskriptif dengan pendekatan cross sectional. Penelitian dilakukan di Klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung pada bulan Maret 2016. Sampel pada penelitian ini diambil secara total sampling dari data rekam medik berdasarkan kriteria inklusi. Data dikumpulkan dan dilakukan uji analisis menggunakan uji Mann Whitney. Hasil penelitian didapatkan karakteristik responden kelompok terbanyak berdasarkan usia adalah 60 – 74 tahun (54,4 %) dan jenis kelamin laki – laki sebesar 85,4 %. Hasil penelitian dapat diketahui bahwa dari 70 responden yang tidak menderita penyakit DM, yang menderita PPOK derajat ringan yaitu 26 responden (25,2 %) dan dari 33 responden yang menderita penyakit DM, sebanyak 12 responden (11,7 %) menderita PPOK derajat berat. Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan signifikan antara DM dengan derajat PPOK di klinik Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung ($p = 0,008$). DM meningkatkan resiko komorbid dan peningkatan derajat berat PPOK. Diabetes melitus dengan kadar gula tidak terkontrol atau keadaan hiperglikemia dapat menyebabkan peningkatan derajat berat PPOK.

Kata Kunci: Diabetes melitus, PPOK.

Diabetes Mellitus In Relation To The Severity Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) At Harum Melati Clinic Pringsewu District Lampung Province

Abstract

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a chronic disease characterized by progressive airflow limitation in the airway that is not fully reversible. Diabetes Mellitus (DM) can be risk factors that affect the structure and function of the lungs. DM was associated with an increased risk of lung infections, exacerbations of diseases, and deteriorating COPD. This study aims is to determine the relationship of DM on the severity of COPD in Harum Melati Clinic Pringsewu District Lampung Province. This research uses descriptive analytic method with cross sectional approach. Analytical research is conducted to determine the relation between variables. This study was held on March 2016 at Harum Melati Clinic Pringsewu Lampung Province. Samples were taken in total sampling of medical record data based on inclusion criteria. Data were collected and using analysis testing of Mann Whitney. The results showed the characteristics of the largest group of respondents by age was 60-74 years (54.4%) and the sexes - males at 85.4%. Results of this research is that the 70 respondents who did not suffer DM, who suffer from Mild COPD namely 26 respondents (25,2%) and from 33 respondents with DM, as many as 12 respondents with Severe COPD. The results of the bivariate analysis showed significant association between DM on the severity of COPD in Harum Melati Clinic Pringsewu District Lampung Province ($p = 0.008$). DM increases the risk of comorbidities and increased severity of COPD. The Conclusion of this research is diabetes mellitus with uncontrolled blood sugar or hyperglycemia leads to increase severity of COPD.

Keywords: COPD, Diabetes Mellitus

Korespondensi: Maharani Putri. Alamat Jl. Pulau Legundi No. 215 Sukabumi, Sukabumi Indah, Bandar Lampung. 081230292020. E-mail maharaniputri287@yahoo.com

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit degeneratif yang ditandai oleh berbagai gejala sebagai akibat kadar gula darah yang tinggi.¹ Data World Health Organisation (WHO) Indonesia menempati urutan ketujuh di dunia sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak setelah India, China, Amerika Serikat, Uni Soviet, Jepang dan Brazil. Pada sepuluh tahun terakhir, jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia mencapai 5 juta dengan peningkatan sebanyak 230 ribu penderita, Internasional Diabetes Federation (IDF) memperkirakan jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia meningkat dua kali lipat dari 2,5 juta pada tahun 2003 menjadi diabetes melitus 5,2 juta penderita pada tahun 2025.²

Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Departemen Kesehatan Indonesia tahun 2008 menyatakan prevalensi DM di Indonesia sebesar 5,7% pada tahun 2008. Lampung menjadi salah satu provinsi dari 13 provinsi mempunyai prevalensi DM di atas prevalensi nasional, yaitu Nanggroe Aceh Darussalam, Riau, Lampung, Bangka Belitung, DKI Jakarta, Jawa Tengah, Jawa Timur, Banten, Kalimantan Barat, Kalimantan Timur, Sulawesi Utara, Gorontalo, dan Maluku Utara.³

Penyakit Paru Obstruksi Kronik (PPOK) merupakan penyakit kronik yang ditandai dengan keterbatasan aliran udara di dalam saluran napas yang tidak sepenuhnya reversibel. Gangguan ini bersifat progresif dan disebabkan karena inflamasi kronik akibat pajanan partikel atau gas beracun yang terjadi dalam waktu lama. Gejala utamanya adalah sesak napas, batuk, dan produksi sputum yang meningkat.^{4,5}

Di Amerika Serikat, PPOK mengenai lebih dari 16 juta orang, lebih dari 2,5 juta orang Italia, lebih dari 30 juta di seluruh dunia dan menyebabkan 2,74 juta kematian pada tahun 2000.⁵ The Asia Pacific Chronic Obstructive Pulmonary Disease Roundtable Group memperkirakan jumlah penderita PPOK sedang hingga berat di negara-negara Asia Pasifik tahun 2006 mencapai 56,6 juta penderita dengan prevalensi 6,3%, sementara di Indonesia berkisar 4,8 juta dengan prevalensi 5,6%.³ Di Indonesia, PPOK menempati urutan kelima sebagai penyakit penyebab kematian dan diperkirakan akan

menduduki peringkat ke-3 pada tahun 2020 mendatang.⁶

DM dapat dianggap sebagai faktor risiko baru untuk PPOK melalui beberapa perubahan patofisiologi seperti peradangan dan stres oksidatif, mempengaruhi struktur dan fungsi paru. Diabetes dikaitkan dengan peningkatan risiko infeksi paru, eksaserbasi penyakit dan memburuk PPOK.⁷

Pasien diabetes dengan kontrol glukosa yang tidak memadai memiliki fungsi paru lebih rendah dibandingkan dengan kadar glukosa teratur. Demikian pula, subjek dengan kadar glukosa tidak memadai juga memiliki tingkat signifikan lebih tinggi dari penanda peradangan (TNF- α , Feritin, Fibrinogen, dan CRP), menunjukkan adanya hubungan potensial.⁸ Berdasarkan uraian diatas, penulis tertarik untuk mengetahui hubungan diabetes melitus dengan derajat berat PPOK di Klinik Paru Melati Pringsewu Provinsi Lampung.

Metode

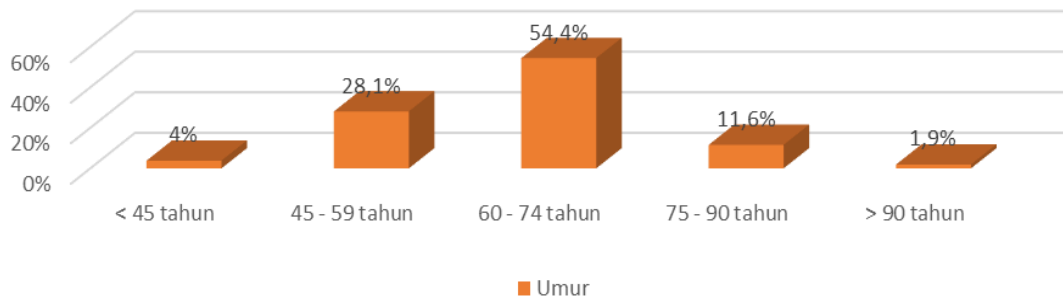
Penelitian ini menggunakan metode deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional. Penelitian analitik bertujuan untuk mengetahui hubungan antar variabel. Penelitian dilakukan pada bulan Maret 2016 di Klinik Paru Melati Pringsewu Provinsi Lampung.

Populasi masyarakat Pringsewu yang memiliki faktor resiko tinggi terhadap penyakit paru seperti pekerjaan buruh tani dan juga merupakan pusat pembuatan genteng dan batu bata. Sehingga penelitian ini dipilih untuk dilakukan di Klinik Harum Melati Pringsewu Lampung

Sampel penelitian ini diambil secara total sampling dengan jumlah responden keseluruhan berjumlah 299 responden. Jumlah responden yang memenuhi kriteria inklusi penelitian berjumlah 103 responden Kriteria inklusi, yaitu pasien di diagnosis PPOK di klinik paru, merupakan pasien PPOK di Klinik Paru Melati Pringsewu Provinsi Lampung. Sedangkan kriteria eksklusinya adalah pasien yang menderita penyakit obstruksi paru pasca tuberkulosis dan asma, TBC, karsinoma paru. Variabel independen adalah diabetes melitus dan variabel dependen adalah derajat berat PPOK yang dilakukan uji analisa Mann Whitney.

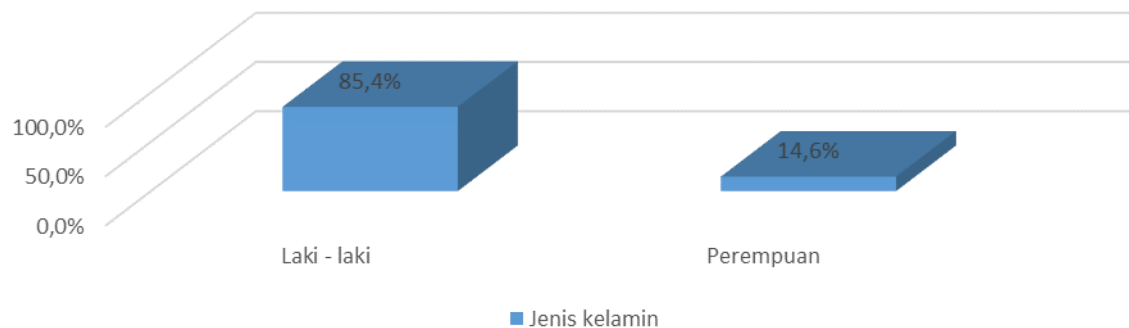
Hasil

Dari penelitian yang dilakukan di Klinik Paru dan Respirasi Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung didapatkan hasil sebagai berikut:



Gambar 1. Grafik distribusi responden berdasarkan umur

Berdasarkan gambar 1. menunjukkan bahwa responden yang terbanyak adalah berumur 60 – 74 tahun, yaitu 56 responden (54,4 %), sedangkan yang paling sedikit adalah berumur > 90 tahun, yaitu 2 responden (1,9 %).



Gambar 2. Grafik distribusi responden berdasarkan jenis kelamin

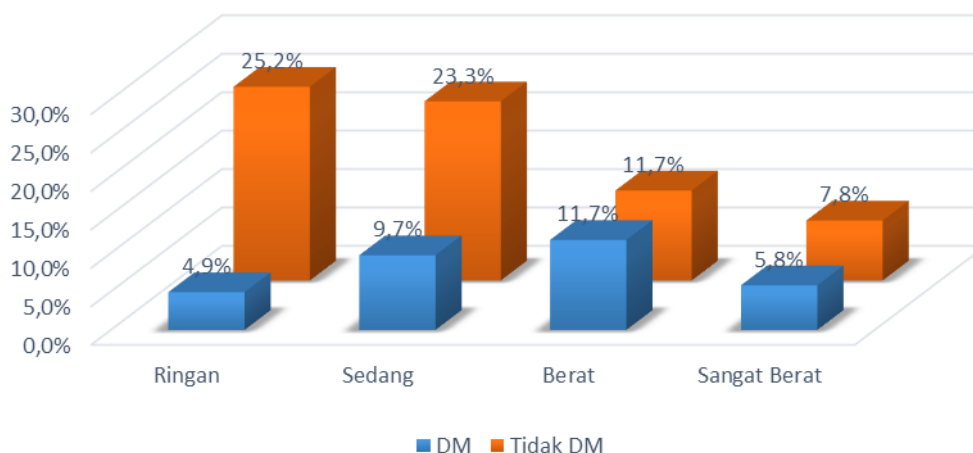
Gambar 2. menunjukkan bahwa responden yang berjenis kelamin laki – laki sebanyak 88 responden (85,4 %) dan yang berjenis kelamin perempuan 15 responden (14,6 %). Dengan demikian sebagian besar responden adalah laki - laki.

Tabel 1. Tabel karakteristik rerata GDS berdasarkan derajat PPOK responden

Derajat PPOK	Rerata GDS
Ringan	142,4 mg/dl
Sedang	175,6 mg/dl
Berat	176,1 mg/dl
Sangat Berat	155,4 mg/dl

Berdasarkan tabel 1. menunjukkan bahwa Rerata nilai GDS pada responden PPOK derajat ringan sebesar 142,4 mg/dl, derajat sedang 175,6

mg/dl, derajat berat 176,1 dan derajat sangat berat sebesar 155,4 mg//dl.



Gambar 3. Grafik karakteristik berdasarkan derajat PPOK responden berdasarkan dengan status DM dan tidak DM

Berdasarkan gambar 3. diketahui bahwa derajat PPOK responden yang terbanyak adalah derajat sedang yaitu sebanyak 34 responden (33 %) dan yang paling sedikit adalah derajat sangat

berat yaitu sebanyak 14 responden (13,6 %). Responden PPOK dengan penyakit DM sebanyak 33 responden (32 %) dan yang tidak dengan penyakit DM 70 responden (68 %).

Tabel 2. Hubungan Diabetes Melitus dengan derajat Penyakit Paru Obstruktif Kronis di Klinik Paru Harum Melati Kabupaten Pringsewu Provinsi Lampung.

Derajat PPOK					
Status	Ringan	Sedang	Berat	Sangat Berat	P - value
Tidak DM	N 26	24	12	8	0,008
	% 25,2	23,3	11,7	7,8	Mean 163
DM	N 5	10	12	6	Std. Deviasi
	% 4,9	9,7	11,7	5,8	85,31

Pada tabel 2 dapat diketahui bahwa dari 70 responden yang tidak menderita penyakit DM, yang menderita PPOK derajat ringan yaitu 26 responden (25,2 %) dan dari 33 responden yang menderita penyakit DM, sebanyak 12 responden (11,7 %) menderita PPOK derajat berat.

Hasil analisis Mann Whitney variabel dependen (derajat PPOK) dengan variabel independen (penyakit DM) didapatkan p - value sebesar 0,008 ($\alpha < 0,05$), maka H_0 ditolak dan H_1 diterima, artinya dapat disimpulkan ada hubungan antara diabetes melitus dengan derajat

Penyakit Paru Obstruktif Kronis di Klinik Harum Melati Pringsewu Provinsi.

Pembahasan

Karakteristik pasien PPOK secara signifikan dipengaruhi oleh usia.⁸ PPOK merupakan penyakit paru yang bersifat progresif kronik. Semakin pertambahan usia akan meningkatkan resiko terjadinya penyakit ini.^{8,9}

Koskela mengatakan bahwa laki – laki memiliki resiko PPOK terkait dengan kebiasaan merokok. Kebiasaan merokok menjadi satu – satunya penyebab kausal terpenting, jauh lebih

penting dibandingkan faktor resiko lainnya. Merokok menyebabkan kerusakan dan inflamasi kronik di bronkus yang menyebabkan hambatan aliran napas. Lamanya dan jumlah batang dalam merokok dapat mempengaruhi derajat berat PPOK.¹⁰

Paradigma saat ini untuk patogenesis PPOK melibatkan regulasi neutrofil dan aktivitas makrofag berkaitan dengan degradasi jaringan ikat biasanya efek dari merokok. FEV1 perokok menurun lebih cepat sekitar 15-30 ml per tahun dari yang non perokok, tapi ada spektrum kepekaan terhadap asap tembakau. Penanda inflamasi sistemik dan kadar sitokin yang mengatur fungsi neutrofil, termasuk interleukin (IL) -1, IL-4, IL-6, IL-8, tumor necrosis factor telah dikaitkan dengan PPOK dan heterogenitas dalam ekspresi mediator inflamasi dapat mempengaruhi risiko perkembangan PPOK.¹¹

Penelitian ini sesuai dengan penelitian Dennis⁸ di Bogota, Colombia yang mengatakan bahwa subjek dengan DM tipe 2 atau dengan kontrol gula inadekuat meningkatkan resiko gangguan fungsi paru. Responden dengan kontrol inadekuat menyebabkan penurunan nilai FEV1 dengan nilai p value 0,0001 dan CI 95 % sebesar – 92 sampai – 59. Fungsi paru-paru menurun pada diabetes dan orang-orang dengan resistensi insulin. Beberapa penanda inflamasi meningkat pada pasien dengan kontrol darah yang tidak adekuat dan penurunan fungsi paru-paru. Mekanisme yang berhubungan dengan hiperglikemia kronik dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas dan berefek pada pembuluh darah paru dari membran kapiler alveolar. Selain kerusakan endotel, studi terbaru menunjukkan bahwa penanda inflamasi sistemik seperti feritin, fibrinogen dan CRP meningkat pada subyek dengan diabetes tipe 2 sebagai indikator prognosis, serta peradangan mediator terkait dengan resistensi insulin seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α [23].^{8,12}

Penelitian yang mendukung dilakukan oleh Yeh¹³ menunjukkan analisis prospektif bahwa FVC menurun lebih cepat pada pasien diabetes dibandingkan dengan non-diabetes (p value = 0,01). Penelitian kohort prospektif yang melibatkan 11.262 responden dengan 1.100 responden dengan diabetes dan 10.162 non-diabetes dari sampel yang diambil di berbagai negara bagian Amerika Serikat memperlihatkan kelompok non diabetes memiliki penurunan FVC

tahunan 58 ml / tahun. Di sisi lain, kelompok diabetes memiliki penurunan FVC tahunan 64 ml/tahun patut mendapat perhatian klinis. Hasil yang menunjukkan FVC dan FEV1 lebih rendah pada orang dewasa dengan diabetes dibandingkan dengan non diabetes, terutama bila penderita diabetes lama dan diperlukan pengobatan insulin serta ketika penderita diabetes memiliki komplikasi penyakit yang ada. Selanjutnya, pada orang dewasa non diabetes, FVC lebih rendah dan FEV1 dikaitkan dengan glukosa puasa lebih tinggi, hiperinsulinemia dan perkiraan resistensi insulin. Meskipun mekanisme yang mendasari diabetes terkait penurunan fungsi paru-paru masih belum jelas, studi sebelumnya menyarankan beberapa penjelasan yang mungkin termasuk glikosilasi dari dinding dada dan protein bronkus, penebalan lamina basal, dan mungkin peningkatan kerentanan terhadap infeksi pernapasan. Selain itu, hiperglikemia, peradangan, dan stres oksidatif yang berkaitan dengan diabetes telah terbukti menginduksi disfungsi otot.^{14,15}

Hal ini bisa disebabkan oleh efek proinflamasi Advanced Glycation End-Points (AGEs), merupakan hasil dari interaksi protein intraseluler dan dekomposisi sakarida dan polisakarida dapat mengubah protein matriks, mempengaruhi ekspresi sitokin dan pertumbuhan oleh makrofag dan sel mesangial, mengubah ekspresi mediator inflamasi oleh sel endotel, menginduksi apoptosis. Selain itu, ekspresi reseptor transmembran AGEs terlihat di paru-paru yang secara istimewa berlokasi di permukaan pneumosit tipe I.¹¹

Stres oksidatif yang dihasilkan oleh ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan. Pada pasien PPOK, baik stabil atau eksaserbasi akut, stres oksidatif meningkat terutama jika terhirup zat oksidan seperti yang dihasilkan oleh asap rokok atau polusi, atau hasil dari leukosit inflamasi yang diaktifkan oleh penghasil oksigen reaktif. Dalam diabetes melitus tipe 2, stres oksidatif muncul melalui aktivasi jalur biokimia spesifik, peningkatan produksi spesies oksigen reaktif, pengurangan antioksidan dan selanjutnya meningkatkan peroksidasi lipid. Stres oksidatif, terutama asap rokok diinduksi pada pasien PPOK, dapat menyebabkan DM tipe 2 menjadi resistens insulin dengan mengubah produksi energi. Sebaliknya stres oksidatif yang dihasilkan oleh DM tipe 2 mungkin memperburuk

PPOK dengan mengaktifkan peradangan dan menurunkan respon glukokortikoid.¹⁶⁻¹⁸

Simpulan

Daftar Pustaka

1. Soegondo S, Subekti. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta. FKUI. 2009
2. World Health Organization. diabetes facts and numbers indonesian [internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [disitasi tanggal 7 desember 2015]. Tersedia dari: <http://http://www.searo.who.int/indonesia/topics/8-whd2016-diabetes-facts-and-numbers-indonesian.pdf>
3. Depkes. Pedoman Teknis Penemuan dan Tatalaksana Penyakit Diabetes Mellitus. Edisi Ke-2. Jakarta : Direktorat Pengendalian Penyakit Tidak Menular. 2008
4. PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia). Pedoman Praktis Diagnosis dan Penatalaksanaan Di Indonesia. Jakarta : PDPI. 2010
5. PDPI. PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), Diagnosis dan Penatalaksanaan. Edisi pertama. Jakarta : PDPI. 2011.
6. Senior RM, Atkinson JJ. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis. Fishman's pulmonary disease and disorders. Edisi Ke-4. New York: The McGraw Hill Companies. 2008.
7. Rosyid AN. Perbedaan hiperresponsif bronkus antara PPOK dan bukan PPOK perokok [Disertasi]. Surabaya: Universitas Airlangga. 2015.
8. Elsevier M. Clinical Respiratory Medicine. Edisi ke-3. London: 2008.
9. Dennis RJ. Inadequate glucose control in type 2 diabetes is associated with impaired lung function and systemic inflammation: a cross-sectional study. BMC pulmonary medicine: 2010; 10(1):38.
10. Suyono S, Waspadji S, Soegondo S, Soewondo P, Subekti I, Semiardji G, Dkk. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta: Badan Penerbit FKUI. 2013.
11. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease update 2015 [internet]. Washington DC: GOLD; 2015 [Disitasi pada 7 desember 2015]. Tersedia dari : www.goldcopd.org
12. Koskela J. Co-Morbidities are the Key Nominator of the Health Related Quality of Life in Mild and Moderate COPD. BMC Pulmonary Medicine. 2014;102(1): 1-11.
13. Walter RE, Alexa B, Rachel JG, George TO, Daniel JG. Association between Glycemic State and Lung Function [The Framingham Heart Study]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2003; 167(1): 911-16.
14. Davis WA, Knuiman M, Kendall P, Grange V, Davis TME. Glycemic Exposure is Associated with Reduced Pulmonary Function in Type 2 Diabetes. Diabetes Care Journal. 2004; 27(1): 752-7.
15. Yeh HC. Cross-Sectional and Prospective Study of Lung Function in Adult with Type 2 Diabetes. Diabetes Care Journal. 2008; 31(1):741-6.
16. Mirrakhimov AE. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Glucose Metabolism: a bitter sweet symphony. Cardiovascular Diabetology. 2012; 11(1):132
17. Alpaydin AO. Metabolic Syndrome and Carotid Intima Media Thickness in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Multidisciplinary Respiratory Medicine Journal. 2013; 61(1):1-9.
18. Rogliani P, Gabriella Lucà, Davide Lauro. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Diabetes. COPD Research and Practice. 2015; 1(3): 1-9.

Disimpulkan bahwa, diabetes melitus dengan kadar gula tidak terkontrol atau keadaan hiperglikemia dapat menyebabkan peningkatan derajat berat PPOK.