

Perbedaan Fungsi Paru pada Penderita Sindroma Metabolik dan Tanpa Sindroma Metabolik

Tri Setiana¹, Luthfan Budi Purnomo¹, Eko Budiono²

¹ Departemen Penyakit Dalam, RSUP Dr Sardjito/Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

² Subdivisi Paru, Departemen Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito/Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

ABSTRACT

Background: Metabolic syndrome is a combination of central obesity, elevated blood pressure, impaired glucose metabolism, and dyslipidemia. Its prevalence is increasing worldwide. Several previous studies showed various differences of lung functions in patients with and without metabolic syndrome.

Objective: To determine whether patients with metabolic syndrome had lower FEV₁ percent predicted and FVC percent predicted than normal population.

Methods: The study design was cross-sectional study. Patients were grouped into subjects with and without metabolic syndrome who met the inclusion and exclusion criteria.

Results: There were 96 subjects of the study with a mean age of 42.74 ± 9.14. Metabolic syndrome group consisted of 48 subjects and there were 48 healthy subjects in control group. FVC percent predicted values in subjects with and without metabolic syndrome were 99.27 ± 20.35 vs. 116.22 ± 20.67 ($p < 0.001$), and FEV₁ values were 116.05 ± 23.77 vs 130.06 ± 20.78 ($p = 0.03$). In patients with metabolic syndrome, 16.7% had FEV₁ < 80% predicted that indicated decline in lung function (obstruction type), and 22.67% had FVC < 80 % predicted indicating a decline in lung function (restriction type).

Conclusion: Patient with metabolic syndrome had lower FEV₁ and FVC values than normal population.

Keywords: Metabolic syndrome, pulmonary functions

ABSTRAK

Latar Belakang: Sindroma metabolik merupakan kombinasi obesitas sentral, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme glukosa, dan dislipidemia. Prevalensi sindroma metabolik semakin meningkat di seluruh dunia. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya kontroversi mengenai perbedaan fungsi paru pada pasien dengan sindroma metabolik dan tanpa sindroma metabolik.

Tujuan: mengetahui apakah pasien sindroma metabolik memiliki FEV₁ persen prediksi dan FVC persen prediksi lebih rendah dibanding populasi normal.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang dengan subjek penelitian penderita sindroma metabolik dan tanpa sindroma metabolik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil: Didapatkan total 96 subjek penelitian dengan rerata usia 42,7 ± 9,1 tahun. Subjek dikelompokkan menjadi kelompok sindroma metabolik sebanyak 48 subjek dan 48 lainnya sebagai kontrol sehat. FVC persen prediksi pada sindroma metabolik dan tanpa sindroma metabolik sebesar 99,27±20,35 vs. 116,22±20,67 ($p<0,001$), dan FEV₁ sebesar 116,05±23,77 vs 130,06±20,78 ($p=0,03$). Sebanyak 16,7% subjek dengan sindroma metabolik memiliki FEV₁ <80% prediksi yang menunjukkan adanya penurunan fungsi paru tipe obstruksi, dan 22,67% subjek memiliki FVC<80% prediksi, yang menunjukkan adanya penurunan fungsi paru tipe restriksi.

Kesimpulan: Pasien dengan sindroma metabolik mempunyai FEV₁ dan FVC lebih rendah dibanding populasi normal.

Kata kunci: sindroma metabolik, fungsi paru

Korespondensi:
dr. Eko Budiono, SpPD-KP
Email:
ekoedijono@yahoo.com

Indonesian Journal of
CHEST

Critical and Emergency Medicine

Vol. 1, No. 2
June - August 2014

PENDAHULUAN

Sindroma metabolik merupakan kumpulan gejala yang meliputi obesitas sentral, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme glukosa, dan dislipidemia.¹ Prevalensi sindroma metabolik meningkat di seluruh dunia dan diperkirakan akan menjadi epidemik global.² Cepatnya pertumbuhan sosial-ekonomi berpengaruh terhadap perubahan gaya hidup seperti konsumsi makanan cepat saji dan perilaku sedenter yang menyebabkan meningkatnya prevalensi sindroma metabolik.³ Di Amerika, peningkatan kejadian obesitas mengiringi peningkatan prevalensi sindroma metabolik. Prevalensi sindroma metabolik pada usia lebih dari 20 tahun sebesar 25% dan pada usia lebih dari 50 tahun sebesar 45%. Studi yang dilakukan di Depok tahun 2001, menunjukkan prevalensi sindroma metabolik menggunakan kriteria *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) dengan modifikasi Asia Pasifik, terdapat pada 25,7% pria dan 25% wanita.⁴

Sindroma metabolik merupakan kelompok yang akan saling berhubungan dengan faktor risiko metabolik yang berkembang menjadi penyakit jaringan adiposa dan tidak hanya terbatas pada diabetes mellitus tipe 2 (DMT2) dan penyakit kardiovaskuler tetapi juga terkait dengan beberapa kelainan sistemik yang lain, seperti penyakit ginjal kronik (PGK), penyakit paru kronik, dan perlemakan hati.⁵⁻¹¹ Gangguan fungsi paru tidak hanya berhubungan dengan perokok, tetapi juga berhubungan dengan obesitas, DMT2, resistensi insulin, dan kondisi lain yang berhubungan dengan peningkatan stres oksidatif dan inflamasi kronik.³ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah pasien sindroma metabolik mempunyai FEV₁ (*Forced Expiration Volume 1*) persen prediksi dan FVC (*Forced Vital Capacity*) persen prediksi lebih rendah dibandingkan populasi normal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang dilakukan di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) dan laboratorium klinik An'nur, Daerah Istimewa Yogyakarta pada bulan Juni sampai dengan Juli 2013. Kriteria inklusi subjek penelitian adalah pasien dengan atau tanpa sindroma metabolik, berumur ≥ 18 tahun dan ≤ 60 tahun, menyetujui dan

menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi adalah penderita asma, PPOK, gagal jantung kronik, efusi pleura, bronkitis kronik, penyakit keganasan, merokok, dan riwayat merokok.

Diagnosis sindroma metabolik ditegakkan sesuai dengan kriteria IDF 2005, dan disesuaikan dengan kriteria Asia yaitu peningkatan lingkaran pinggang ≥ 90 cm untuk laki-laki dan ≥ 80 cm untuk wanita, trigliserida ≥ 150 mg/dl atau dalam terapi obat penurunan trigliserida, kolesterol *high density lipoprotein* (HDL) < 40 mg/dl pada laki-laki dan < 50 mg/dl pada wanita atau dalam terapi, tekanan darah sistolik ≥ 130 mmHg atau diastolik ≥ 85 mmHg atau dalam terapi hipertensi, glukosa darah puasa ≥ 100 mg/dl termasuk diabetes.¹² Pemeriksaan fungsi paru dilakukan dengan spirometri sebanyak dua kali dan diambil nilai tertinggi, hasil dibacakan oleh dokter spesialis penyakit dalam konsultan paru.

Uji Kolmogorof-Smirnov digunakan untuk mengetahui normalitas distribusi data. Bila data terdistribusi normal maka data deskriptif dikalkulasi dengan menghitung hasil rerata (*mean*) dan simpangan baku (SB). Uji Mann Whitney digunakan untuk menganalisa beda rerata atau median. Analisis multivariat dengan uji regresi logistik digunakan untuk menganalisis probabilitas kejadian gangguan fungsi paru dengan mengetahui kriteria sindroma metabolik.

Penelitian ini tidak memberikan manipulasi perlakuan pada subjek, sehingga tidak menimbulkan efek pada kesehatan subjek. *Informed consent* dilakukan untuk memberikan informasi kepada penderita dan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

HASIL PENELITIAN

Sembilan puluh enam subjek penelitian dengan rerata usia $42,74 \pm 9,14$ tahun dibagi menjadi dua kelompok, kelompok dengan sindroma metabolik sebanyak 48 subjek dan 48 subjek lainnya sebagai kontrol sehat. Karakteristik seluruh subjek penelitian terlampir dalam Tabel 1.

Pada kelompok pasien dengan sindroma metabolik, FVC $< 80\%$ prediksi terdapat pada 22,97% pasien dan FEV₁ $< 80\%$ prediksi sebanyak 16,6% pasien.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Parameter	Rerata ± SB
Umur (tahun)	42,74 ± 9,14
Jenis Kelamin	
Laki-laki, n(%)	32(33,3)
Wanita, n(%)	64(66,7)
Tinggi badan (cm)	158,05 ± 7,23
Berat badan (Kg)	67,26 ± 10,44
IMT (Kg/m ²)	26,99 ± 4,34
Lingkar pinggang (cm)	88,53 ± 8,54
Tekanan Darah	
Sistolik	126,61±5,79
Diastolik	79,9±9,38
Trigliserida	142,64±67,805
Level HDL	45,76±12,831
Hipertensi	
Hipertensi, n(%)	30(31,2)
Tanpa Hipertensi, n(%)	66(68,8)
Diabetes melitus	
Diabetes melitus, n(%)	18(18,2)
Tanpa diabetes melitus, n(%)	78(81,2)
Fungsi Paru (Spirometri)	
FVC volume (L)	2,41 ± 2,03
FEV ₁ volume (L)	2,26 ± 2,23
Nilai prediksi	
FVC persen prediksi (%)	107,74 ± 22,11
FEV ₁ persen prediksi (%)	123,05 ± 23,30
FEV ₁ /FVC (%)	94,47 ± 7,43

Tabel 2. Perbedaan rerata FEV₁ dan FVC sindroma metabolik dan tanpa sindroma metabolik

Variabel	Sindroma metabolik (+)	sindroma metabolik (-)	T	Nilai p
FEV ₁	116,05±23,77	130,06±20,77	-4,04	<0,001*
FVC	99,26±20,35	116,22±20,67	-3,07	0,003*

Keterangan:
* bermakna

DISKUSI

Penelitian sebelumnya pada sindroma metabolik melaporkan FVC persen prediksi lebih rendah daripada tanpa sindroma metabolik sebesar 3,9%, dan FEV₁ persen prediksi sebesar 4,1%. Apakah nilai ini sama pada penelitian di Yogyakarta? Penelitian ini FVC persen prediksi dan FEV₁ persen prediksi pada sindroma metabolik lebih rendah sebesar 16,96% dan 14,02% daripada tanpa sindroma metabolik. FVC <80% prediksi sebanyak 22,97% dan FEV₁ <80% prediksi sebanyak 16,6% (Berdasarkan Kriteria *Pneumobile Project Indonesia*). Hal ini menunjukkan beberapa pasien sindroma metabolik memiliki gangguan fungsi paru tipe restriksi dan atau tipe obstruksi.

Perbedaan FVC persen prediksi antara sindroma metabolik dan tanpa sindroma metabolik yang didapatkan pada penelitian ini seperti didapatkan pada penelitian sebelumnya, bahwa terdapat gangguan fungsi paru pada pasien sindroma metabolik, juga terdapat perbedaan FVC dan FEV₁ yang signifikan antara sindroma metabolik dan tanpa sindroma metabolik. Penurunan FEV₁ terjadi pada gangguan fungsi paru tipe obstruksi.^{13,14}

Faktor yang berpengaruh pada gangguan tipe restriksi yang ditunjukkan dengan penurunan FVC adalah usia, obesitas, diabetes melitus, gagal jantung kronis, hipertensi, peningkatan rasio kardio-thoraksik, asma, dan penyakit paru obstruksi kronis. Sedangkan kelainan tipe obstruksi atau penurunan FEV₁ adalah usia, obesitas, diabetes melitus, gagal jantung kronis, hipertensi. Pada penelitian ini rerata usia hampir sama dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan rerata lingkar pinggang yang menunjukkan gambaran obesitas sentral, perbedaan rerata pada tekanan darah sistolik dan diastolik, gula darah, trigliserida, dan HDL lebih besar dibandingkan dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan fungsi paru pada sindroma metabolik dan tanpa sindroma metabolik dapat dipengaruhi oleh lingkar pinggang. Hal ini seperti penelitian sebelumnya, bahwa peningkatan lingkar pinggang akan menurunkan FVC dan FEV₁ dengan mekanisme yang berbeda. Hal ini sesuai dengan penelitian tahun 2012, bahwa semakin tinggi lingkar pinggang, akan terjadi peningkatan risiko penyakit. Dengan peningkatan lingkar pinggang atau peningkatan penumpukan lemak perut, volume thoraks akan menurun. Tidak hanya kapasitas vital, tetapi terjadi penurunan kekuatan otot respirasi seiring dengan penurunan mekanik dinding dada. Penurunan kekuatan otot respirasi ini akan menunjukkan gambaran penurunan FVC. Adanya lemak abdominal yang semakin besar akan memacu inflamasi kronis yang berpengaruh terhadap pembuluh darah saluran pernafasan sehingga menyebabkan penurunan FEV₁. Sehingga menunjukkan bahwa lingkar pinggang berpengaruh pada FVC dan FEV₁ dengan mekanisme yang berbeda.^{15,16}

Pada penelitian ini, tekanan darah sistolik dan diastolik pada sindroma metabolik lebih tinggi dibandingkan tanpa sindroma metabolik. Alasan hubungan antara penurunan fungsi paru dan hipertensi belum diketahui sepenuhnya. Hal ini dimungkinkan adanya keterlibatan kegagalan ventrikel kiri yang

akan menyebabkan perbesaran vaskular paru dan odema interstisial, yang dapat menurunkan *compliance* paru yang akan menurunkan FVC. Diketahui bahwa hipertensi berhubungan dengan peningkatan sistemik, vaskularisasi pulmonal dan kekakuan pembuluh darah. Peningkatan tekanan yang tinggi pada vaskular dan parenkim menyebabkan elastisitas berkurang. Selanjutnya hal ini mengakibatkan perubahan parenkim paru. Sehingga menghasilkan fungsi kapasitas vital paru dan berkurangnya FEV₁. Hal ini terutama pada usia lanjut yang memiliki elastisitas arteri ikut berperan dalam mekanisme ini.

Pada penelitian ini perbedaan rerata gula darah puasa dan trigliserida lebih besar daripada penelitian sebelumnya. Diketahui bahwa pada diabetes melitus dan hipertrigliserida terjadi perubahan abnormal biokimia, morfologi, dan fungsional dari kolagen dan elastin. Perubahan dari 2 skleroprotein ini akan mempengaruhi fungsional paru. Kolagen merupakan komposisi bronkus utama, pembuluh darah, dan interstisial paru, sehingga terjadi penurunan kapasitas difusi alveolar-kapiler yang menunjukkan gambaran restriksi pada pemeriksaan fungsi paru.

Pada penelitian ini didapatkan nilai HDL pada sindroma metabolik lebih rendah dibandingkan tanpa sindroma metabolik. Hal ini sesuai dengan penelitian tahun 2002, yang menyatakan HDL yang lebih tinggi berhubungan dengan fungsi paru yang lebih baik.¹⁷ Hal ini sesuai dengan HDL yang memiliki fungsi menstimulasi

produksi surfaktan pada sel epitel alveolar tipe II, dan pertumbuhan fibroblas paru.¹⁸ HDL juga menyiapkan terbentuknya antioksidan vitamin E untuk sel epitel alveolar tipe II. Defisiensi HDL akan meningkatkan stres

oksidatif, deposisi kolagen, dan hiperresponsif saluran nafas, yang berkaitan dengan fungsi paru yang rendah.¹⁹

Pada penelitian ini, yang menyebabkan lebih besarnya perbedaan nilai FVC persen prediksi dan FEV₁ persen prediksi dibandingkan dengan penelitian sebelumnya, karena adanya perbedaan yang lebih besar pada lingkaran pinggang, nilai HDL, trigliserida, diabetes melitus, serta tekanan darah baik sistolik maupun diastolik.

Pada penelitian ini dari anamnesis tidak ada yang memiliki keluhan adanya gangguan pernafasan. Pasien diabetes dan sindroma metabolik mengalami penurunan fungsi paru 8-20% baik FEV₁ dan FVC, yang terdeteksi pada pasien yang tanpa keluhan.^{20,21} Penurunan FEV₁ dan FVC pada berhubungan dengan tingginya risiko kematian pada sindroma metabolik.²²

KESIMPULAN

Subjek penelitian dengan sindroma metabolik mempunyai FEV₁ dan FVC lebih rendah dibanding populasi normal. Sebesar 16,7 % penderita sindroma metabolik pada penelitian ini mengalami penurunan fungsi paru tipe obstruksi dan 22,67% tipe restriksi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Klein, B.E., Klein, R., Lee, K.E. 2002. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care* 25(10): 1790-1794.
2. Cameron, A.J., Shaw, J.E., Zimmet, P.Z., 2004. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 33(2): 351-375.
3. Choi, J.H., Park, S., Shin YH, Kim, M.Y., Lee, Y.J., 2011. Sex differences in the relationship between metabolic syndrome and pulmonary function : The 2007 Korean National Health and Nutrition examination survey. *Endocrine Journal* 58 (6): 459-465.
4. Soegondo, E., Purnamasari, D., 2009. Sindroma Metabolik, Ilmu Penyakit Dalam, UI Press. pp 1865-72.
5. Oda, E., 2008. The metabolic syndrome as a concept of adipose tissue disease. *Hypertens Res* 31:1285-93.
6. Moller, D.E., Kaufman, K.D. 2005. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annual Rev Med* 56: 45-62.
7. Isomaa, B., Almgren, P., Tuomi, T., Forsén, B., Lahti, K., Nissén, M., Taskinen, M.R., Groop, L. 2001. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 24(4): 683-689.
8. Tozzawa, M., Iseki, C., Tokashiki, K., Chinen, S., Kohagura, K., Kinjo, K., et al. 2007. Metabolic syndrome and risk of developing chronic kidney disease in Japanese adults. *Hypertens Res*. 30:937-43.
9. Kawamoto, R., Kohara, K., Tabara, Y., Miki, T. 2008. An association between metabolic syndrome and the estimated glomerular filtration rate. *Intern Med* 47:1399-406.
10. Fabbri, L.M., Rabe, K.F., 2007. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet*. 370:797-9.
11. Kotronen, A., Yki-Jarvinen, H., 2008. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 28(1):27-38.
12. Grundy, S.M., Cleeman, J.I., Daniels, S.R., Donato, K.A., Eckel, R.H., et al. 2005. Diagnosis and Management of the metabolic syndrome: An American heart association/nasional heart, lung, and blood institute scientific statemen. *Circulation*. 10:2735-2745.
13. Lin, W.Y., Yao, C.A., Wang, H.C. 2006. Impaired lung function is associated with obesity and metabolic syndrome in adults. *Obesity*. 14: 1654-61.
14. Kim SK, Hur KY, Choi YH, et al. The relationship between Lung Function and Metabolic Syndrome in Korean. *Korean Diab J*. 2010.34.4.253-260.
15. Chen, J., Muntner, P., Hamm, L.L., 2004. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med*. 140:167-74.
16. Parisien JP. 2012. Comparison of waist circumference using the world health organization and national institute of health protocols. *Statistic Canada H. Report*. 2012;23:3-10
17. Cirillo DJ, Agrawal Y, Cassano PA. Lipids and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Am J Epidemiol*. 2002; 155:842-848.
18. Wang, W., Xu H., Shi, Y, Nandedkar, S., et al., 2010., Genetic deletion of apolipoprotein A-I increase airway hyperresponsiveness, inflammation, and collagen deposition in the lung. *J Lipid Res*. 2010;51:2560-2570.
19. Bridges, J.P., Davis, H.W., Damodarasamy, M., Kuroyi., et al. 2000. Pulmonary surfactant protein A and D are potent endogenous

- inhibitors of lipid peroxidation and oxidative cellular injury. *J Biol Chem.* 2000; 275:38848-38855.
20. Lange, P., Parner, J., Sohr, P., Jensen, G., 2002. Copenhagen City Heart Study: longitudinal analysis of ventilatory capacity in diabetic and nondiabetic adult. *Eur Respir J.* 2002;20:1406-12.
 21. Naranjan, V., Brayer, D.G., Ramirez, L.C., Raskin, P., Hsia CCW. Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med* 1997;103:504-13.
 22. Lee, M.L., Chung, S.J., Lopez, V.A., Wong, N.D. 2012. Association of FVC and total mortality in US adults with metabolic syndrome and diabetes. *Chest.* ;136:171-176.

