

Kadar Leptin, Adiponektin dan Nilai SGRQ pada Pasien PPOK Stabil yang Mengalami dan Tidak Mengalami *Muscle Wasting*

Andi Wijayanto, Susanthi Djajalaksana, Teguh R Sartono, Harun Al Rasyid

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi
Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang

Abstrak

Latar Belakang: Salah satu masalah utama pada pasien PPOK yaitu terdapatnya *muscle wasting* dan penurunan struktur dan fungsi otot skeletal pasien PPOK yang bermakna dan berhubungan dengan mortalitas. Tujuan penelitian ini untuk melihat perbedaan kadar leptin dan adiponektin pasien PPOK yang mengalami dan tidak mengalami *muscle wasting*.

Metode: Desain penelitian ini adalah *cross sectional analitik* pada 32 pasien PPOK stabil yang mengalami *muscle wasting* dan 17 pasien PPOK stabil yang tidak mengalami *muscle wasting*. Penelitian dilaksanakan di poli paru RSUD Dr. Saiful Anwar dan laboratorium ilmu faal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya selama Desember 2014-2015. Penegakan diagnosis PPOK berdasarkan kriteria GOLD 2015. Penegakan diagnosa *muscle wasting* melalui pemeriksaan BIA. Pengukuran kadar leptin dan adiponektin dengan metode ELISA sementara skor SGRQ diperoleh dari kuisioner dan nilai-nilai ini dibandingkan pada kedua kelompok.

Hasil: Kadar leptin pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* lebih rendah dibandingkan pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* ($p=0,047$). Kadar adiponektin pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* lebih tinggi dibandingkan pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* ($p=0,711$).

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar leptin pasien PPOK stabil yang mengalami dan tidak mengalami *muscle wasting*. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar adiponektin pasien PPOK stabil yang mengalami dan tidak mengalami *muscle wasting*. (*J Respir Indo. 2017; 37: 208-14*)

Kata kunci: PPOK, *muscle wasting*, leptin, adiponektin, SGRQ

Levels of Leptin and Adiponectin and SGRQ Score on Stable COPD Patients With and Without *Muscle Wasting*

Abstract

Background: One of the main problems in patients with COPD is *muscle wasting* which is a significant decline in the structure and function of skeletal muscle. The purpose of this study is to look at the differences in levels of leptin, adiponectin and SGRQ score on stable COPD patients with and without *muscle wasting*.

Methods: A *cross sectional analytic study*, 32 patients with stable COPD who experienced *muscle wasting* and 17 patients with stable COPD who did not experience *muscle wasting*. The experiment was conducted in pulmonary outpatient clinic of Saiful Anwar Hospital and physiology laboratory of Medical Faculty Brawijaya University. Diagnosis of COPD was based on GOLD criteria 2015. *Muscle wasting* was diagnosed through examination of the BIA. Measurement of levels of leptin and adiponectin was performed using ELISA method, SGRQ scores was measured with the SGRQ questionnaire and then those two groups are compared.

Results: Leptin levels in COPD patients who experience *muscle wasting* is lower than in COPD patients who did not experience *muscle wasting* ($p= 0.047$). Adiponectin levels in COPD patients who experience *muscle wasting* is higher than in COPD patients who did not experience *muscle wasting* ($p = 0.711$).

Conclusion: There were significant differences between the levels of leptin in stable COPD patients who experienced and in patients who didn't experience *muscle wasting*. There were no significant differences in adiponectin levels in stable COPD patients who experienced and who didn't experience *muscle wasting*. (*J Respir Indo. 2017; 37: 208-14*)

Keywords : COPD, *muscle wasting*, leptin, adiponectin, SGRQ

Korespondensi: Andi Wijayanto

Email: andipulmonologi@gmail.com; **Hp:** 08123304956

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia dan diperkirakan menempati urutan keempat pada tahun 2020. Penatalaksanaan yang tidak tepat akan menyebabkan peningkatan mortalitas sehingga PPOK diperkirakan menjadi urutan ketiga setelah penyakit kardiovaskuler dan kanker.¹ Salah satu masalah utama pada pasien PPOK adalah manifestasi ekstra paru yaitu terdapatnya *muscle wasting* dan terjadi penurunan struktur dan fungsi otot skeletal yang bermakna pada pasien PPOK yang berhubungan dengan mortalitas. Kondisi penurunan berat badan ini juga meningkatkan prevalens *muscle wasting* pada pasien PPOK dengan indeks massa tubuh *overweight*.²

Muscle wasting merupakan faktor penting dalam patofisiologi terjadinya kaheksia dan penyebab kelemahan pasien. Sejumlah peneliti menyebutkan bahwa *actomyosin*, *actin* dan juga *myosin* merupakan target selektif terjadinya proses degradasi pada kondisi klinis yang berhubungan dengan kaheksia. Faktor-faktor yang berperan dalam terjadinya *muscle wasting* pada pasien PPOK di antaranya adalah obstruksi jalan napas, *disuse*, hipoksemia, malnutrisi, stres oksidatif dan inflamasi sistemik. Atropi otot tersebut terjadi akibat ketidakseimbangan antara sintesis protein dan degradasi protein. Beberapa penelitian tentang *muscle wasting* pada pasien PPOK umumnya berfokus pada faktor degradasi protein. Penurunan sintesis protein juga sangat berperan pada terjadinya *muscle wasting* pada beberapa penyakit kronik. Kondisi tersebut diduga sebagai akibat dari inflamasi kronik yang terjadi.³

Leptin merupakan produk dari gen obesitas dan memainkan peran bukan hanya dalam metabolisme energi tetapi juga pada metabolisme glukosa dan lipid. Produksi leptin meningkat secara akut dalam kondisi patologis seperti infeksi atau inflamasi, insufisiensi ginjal kronik dan sepsis yang menyebabkan penurunan berat badan dengan menginduksi anoreksia dan hipermetabolisme. Leptin dikenal sebagai regulator dari asupan makanan dan energi *expenditure* yang muncul sebagai sitokin pleiotropik yang terlibat dalam aktivasi dan perekrutan sel-sel inflamasi. Leptin secara khusus mengatur berbagai jenis sel termasuk netrofil,

eosinofil, sel limfosit T dan monosit dan mengaktivasi netrofil dengan mengeluarkan *reactive oxygen species* (ROS) melalui reseptornya. Kadar leptin yang terdeteksi berkorelasi positif dengan penanda inflamasi seperti *c-reactive protein* (CRP) dan *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α). Hal ini menunjukkan bahwa leptin terlibat dalam respons inflamasi pada PPOK.⁴

Adiponektin merupakan protein spesifik yang berikatan dengan sel otot dan menyebabkan penggunaan karbohidrat dan lipid. Adiponektin penting dalam homeostasis energi, pengaturan metabolisme glukosa dan lipid. Penurunan regulasi adiponektin dan reseptor pada manusia dikaitkan dengan obesitas, sindrom metabolik, resistensi insulin, hiperinsulinemia dan diabetes tipe 2, penyakit kardiovaskular serta terlibat dalam beberapa proses peradangan lokal dan sistemik. Adiponektin merupakan hormon protein sekretori yang disintesis oleh adiposit dan memiliki fungsi penting sebagai anti-inflamasi, anti-obesitas dan memiliki efek anti-aterosklerosis. Efek anti inflamasi adiponektin dengan cara mengurangi inflamasi oleh sitokin dan merangsang komponen anti inflamasi melalui aktivasi reseptor. Penelitian pada manusia telah menunjukkan peningkatan kadar serum adiponektin yang bermakna pada PPOK dan berkorelasi langsung dengan tingkat keparahan penyakit.⁵

Status kesehatan sangat penting digunakan untuk menilai keberhasilan terapi PPOK. Salah satu kuesioner untuk mengevaluasi status kesehatan yang dihubungkan dengan kualitas hidup pasien PPOK adalah *St. George's respiratory questionnaire* (SGRQ). Nilai kuesioner SGRQ merupakan penjumlahan dari pertanyaan meliputi gejala, aktivitas dan dampak penyakit. Semakin tinggi nilai SGRQ menunjukkan kualitas hidup yang semakin rendah.⁶

Hasil-hasil penelitian di atas mendasari peneliti untuk melihat bagaimana perbandingan antara kadar leptin dan adiponektin serum dengan derajat kualitas hidup pasien yang diukur dengan SGRQ pada pasien PPOK stabil yang mengalami *muscle wasting* dan tidak mengalami *muscle wasting*. Penelitian serupa belum pernah dilakukan di Malang. Pemeriksaan serum leptin dan adiponektin dapat dijadikan sebagai penanda awal terjadinya *muscle wasting* pada pasien PPOK.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang analitik. Populasi sampel adalah pasien PPOK stabil yang mengalami *muscle wasting* yang berobat di poliklinik paru RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan jumlah sampel 32 orang yang memenuhi kriteria inklusi. Setiap prosedur telah mendapatkan persetujuan dari komite etik. Peserta penelitian berpartisipasi secara sukarela dan menandatangani *informed consent*. Kriteria inklusi adalah pasien laki-laki 40 sampai 65 tahun yang memenuhi kriteria *global initiative for chronic obstructive lung disease* (GOLD) 2015 yang menjalani terapi pemeliharaan dengan obat PPOK standar dengan komorbid *muscle wasting*. Kriteria eksklusi adalah pasien yang memiliki komorbid lain seperti diabetes, gagal ginjal kronik, gagal jantung kronik, keganasan, kelainan hati, penyakit sistemik kronik lain, stroke dan disfungsi tiroid. Pasien yang sedang menjalani terapi nutrisi lain atau mendapatkan terapi steroid sistemik dan pasien yang mengalami eksaserbasi dalam 3 bulan terakhir atau terdapat gejala di saluran pernapasan tidak diikutkan dalam penelitian ini. Subjek yang mengalami eksaserbasi selama penelitian atau tidak datang kembali dinyatakan *drop out*. Komorbid *muscle wasting* ditentukan berdasarkan nilai *fat free mass index* (FFMI) $<16 \text{ kg/m}^2$ yang diukur menggunakan alat *bioelectrical impedance* (BIA) Omron Karada Scan HBF-375.⁸ Pengukuran komposisi tubuh, skor SGRQ dan kadar leptin serta adiponektin dengan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA).

HASIL

Seluruh subjek adalah laki-laki berusia 45 sampai 65 tahun dengan rerata usia $62 \pm 4,017$ tahun. Distribusi pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* berdasarkan usia ditemukan terbanyak pada kelompok 61-65 tahun yaitu 29 orang. Pada penilaian berdasarkan tingkat pendidikan ditemukan terbanyak adalah lulusan SMA dan sederajat sebesar 21 orang sementara berdasarkan pekerjaan terbanyak adalah pensiunan sebesar 17 orang. Karakteristik subjek pada kelompok *non muscle wasting* adalah seluruhnya berjenis kelamin laki-laki dengan usia 46-65 tahun dan rerata

usia 60,7647 tahun. Distribusi kelompok pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* berdasarkan usia ditemukan terbanyak pada kelompok 61-65 tahun yaitu 12 orang. Berdasarkan status sosial ekonomi ditemukan tingkat pendidikan yang terbanyak adalah lulusan SD dan SMA sederajat sebesar masing-masing 7 orang. Karakteristik berdasarkan pekerjaan yang terbanyak adalah pensiunan sebesar 8 orang (Tabel 1).

Sebagian besar kelompok pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* adalah perokok berat. Rerata rokok yang dikonsumsi sebanyak 41,88 *pack-years* dan indeks Brinkman sebesar 710,593. Nilai rerata indeks massa tubuh (IMT) yaitu $20 \pm 3,570 \text{ kg/m}^2$. Distribusi kelompok pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* berdasarkan IMT ditemukan terbanyak pada kelompok 18,5-24,9 kg/m^2 (normal) yaitu 16 orang. Kelompok pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* paling banyak terdapat pada kelompok GOLD II. Sebanyak 10 subjek mengalami eksaserbasi ≥ 2 kali per tahun. Distribusi pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* berdasarkan populasi PPOK terbanyak pada populasi D yaitu 18 orang. Rerata nilai FFMI pada kelompok pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* adalah sebesar 11,863 kg/m^2 .

Pada kelompok pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* terdapat 10 peserta adalah perokok berat. Berdasarkan nilai *pack years* terdapat 10 orang yang memiliki *pack years* >10 . Berdasarkan indeks brinkman yang terbanyak adalah kelompok derajat ringan dan sedang dengan masing-masing 7 orang. Nilai rerata IMT yaitu $20 \pm 6,082 \text{ kg/m}^2$. Distribusi pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* berdasarkan IMT terbanyak pada kelompok 25-29,9 kg/m^2 (*normal-overweight*) yaitu 11 orang. Tabel 1 menunjukkan subjek yang tidak mengalami *muscle wasting* terbanyak terdapat pada kelompok GOLD II yaitu sebanyak 9 orang. Sebanyak 16 orang mengalami eksaserbasi 1-3 kali per tahun. Distribusi kelompok pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* berdasarkan populasi PPOK terbanyak pada populasi B yaitu 9 orang. Rerata nilai FFMI pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* adalah 16,6 kg/m^2 .

Tabel 1. Karakteristik sosiodemografi subjek penelitian

Karakteristik	Kelompok	Frekuensi		Persentase (%)	
		<i>Muscle wasting</i> (n=32)	<i>Non muscle wasting</i> (n=17)	<i>Muscle wasting</i> (n=32)	<i>Non muscle wasting</i> (n=17)
Usia (tahun)	40-45	1	0	3,125	0
	46-50	0	1	0	5,88
	51-55	0	4	0	23,53
	56-60	2	0	6,250	0
	61-65	29	12	90,625	70,58
Tingkat pendidikan	SD	6	7	18,750	41,17
	SMP	2	0	6,250	0
	SMA	21	7	65,625	41,17
	D3	1	0	3,125	0
	S1	2	3	6,250	17,64
Pekerjaan	Tidak bekerja	1	0	3,125	0
	Wiraswasta	7	3	21,875	47,06
	Pegawai swasta	2	0	6,250	0
	Pensiunan/PNS	17	8	53,125	47,06
	Petani	3	6	9,375	35,29
	Sopir	1	0	3,125	0
Indeks Brinkman	Ringan (1-50)	1	7	3,125	41,17
	Sedang (51-100)	1	7	3,125	41,17
	Berat (>100)	30	3	93,750	17,64
<i>Pack-years</i>	Ringan (<10)	4	7	12,500	41,17
	Berat (>10)	28	10	87,500	58,82
IMT (kg/m ²)	< 18,5	13	1	40,625	5,88
	18,5-24,9	16	5	50	29,41
	25-25,9	3	11	9,375	64,70
Stadium PPOK	GOLD I	2	3	6,250	17,64
	GOLD II	14	9	43,750	52,94
	GOLD III	12	5	37,500	29,41
	GOLD IV	4	0	12,500	0
Eksaserbasi per tahun	0-1	22	12	68,750	70,588
	≥2	10	5	31,250	29,411
Populasi PPOK	A	3	0	9,375	0
	B	9	9	28,125	52,94
	C	2	8	6,250	47,06
	D	18	0	56,250	0

Kadar leptin pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* memiliki nilai terendah 0,762 ng/mL dan tertinggi 52,143 ng/mL. Rerata kadar leptin pada kelompok pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* adalah 14,241±14,484 ng/mL sedangkan kadar leptin pada pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* memiliki nilai terendah 4,286 ng/mL dan tertinggi 126,048 ng/mL dengan rerata 32,221±33,351 ng/mL. Kadar adiponektin pada pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* ini memiliki nilai terendah 4,082 ng/mL dan nilai tertinggi 16,653 ng/mL. Rerata kadar adiponektin pada kelompok pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* adalah 9,297±2,712 ng/mL. Kadar adiponektin yang terukur pada pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* memiliki nilai

terendah 4,959 ng/mL dan tertinggi 12,245 ng/mL. Rerata kadar adiponektin pada kelompok pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* adalah 9,008±2,296 ng/mL (Tabel 2).

Tabel 2 menunjukkan nilai p untuk leptin sebesar 0,047. Nilai ini kurang dari nilai α yaitu 5% sehingga H_0 ditolak. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok pasien PPOK yang mengalami dan yang tidak mengalami *muscle wasting* berdasarkan parameter leptin. Tabel 3 menunjukkan nilai p untuk adiponektin sebesar 0,711 yang lebih besar dari $\alpha=5\%$ sehingga H_0 diterima. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok pasien PPOK yang mengalami dan yang tidak mengalami *muscle wasting* berdasarkan parameter adiponektin.

Tabel 2. Kadar leptin dan adiponektin pada penderita PPOK stabil yang mengalami dan tidak mengalami *muscle wasting*

Parameter	Kelompok	Mean	p
Leptin	<i>Non muscle wasting</i>	32.221±33.351	0.047
	<i>Muscle wasting</i>	14.241±14.484	
Adiponektin	<i>Non muscle wasting</i>	9.008±2.296	0.711
	<i>Muscle wasting</i>	9.297±2.712	

Tabel 3. Uji t independen skor SGRQ

Parameter	Kelompok	Mean	p
<i>Total score</i>	<i>Non muscle wasting</i>	13.783±12.045	0.000
	<i>Muscle wasting</i>	45.428±18.412	
<i>Symptom score</i>	<i>Non muscle wasting</i>	28.329±16.354	0.000
	<i>Muscle wasting</i>	54.169±22.422	
<i>Activity Score</i>	<i>Non muscle wasting</i>	42.435±27.302	0.068
	<i>Muscle wasting</i>	56.652±24.275	
<i>Impact score</i>	<i>Non muscle wasting</i>	44.914±27.546	0.160
	<i>Muscle wasting</i>	35.557±18.192	

Tabel 3 menunjukkan nilai p untuk *total score* sebesar 0,000 dan didapatkan nilai p (0,000) <α =5% sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok pada parameter *total score* dan *symptom score*. Tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok pada parameter *activity score* dan *impact score*.

Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai p >α (0.204>0.05) sehingga disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan (korelasi) antara variabel leptin dan adiponektin pada kelompok PPOK *muscle wasting* dengan variabel SGRQ. Pada hasil uji korelasi pearson antara kadar leptin/adiponektin kelompok PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* dengan SGRQ menunjukkan bahwa hubungan antara variabel bebas yaitu leptin/adiponektin dengan SGRQ termasuk kategori lemah (Tabel 5) sehingga disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan (korelasi) antara variabel leptin/adiponektin dengan variabel SGRQ.

Tabel 4. Hubungan antara skor SGRQ dan kadar leptin adiponektin pada kelompok PPOK yang mengalami *muscle wasting*

Korelasi pearson	Perubahan SGRQ		Keterangan
	r	p	
Adiponektin	0.093	0.613	Tidak bermakna
Leptin	-0.231	0.204	Tidak bermakna

Tabel 5. Hubungan antara skor SGRQ dengan kadar leptin adiponektin pada kelompok PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting*

Korelasi pearson	Perubahan SGRQ		Keterangan
	r	p	
Adiponektin	-0.195	0.453	Tidak bermakna
Leptin	0.412	0.101	Tidak bermakna

PEMBAHASAN

Terdapat perbedaan yang bermakna kadar leptin pada pasien PPOK stabil yang mengalami dan tidak mengalami *muscle wasting*. Pasien PPOK yang mengalami kaheksia dianalogikan juga mengalami *muscle wasting* maka pasien dengan *lean body mass index* (LBMI) <16 kg/m² pada penelitian ini dikatakan mengalami *muscle wasting*. Penelitian lain menyebutkan bahwa penurunan kadar leptin tidak hanya berhubungan dengan kanker dengan kaheksia tetapi juga berhubungan dengan toraks emfisematous atau malnutrisi pada PPOK.⁷ Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Takabatake dkk⁸ menyebutkan bahwa pasien PPOK yang mengalami kaheksia memiliki kadar leptin yang lebih rendah dibandingkan dengan pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting*.⁸ Penelitian ini menunjukkan rerata IMT kelompok pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok pasien PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting*.⁹⁻¹⁴

Pada kedua kelompok terdapat perbedaan yang tidak bermakna berdasarkan analisis statistik. Kelompok PPOK yang mengalami *muscle wasting* memiliki rerata lebih tinggi dibandingkan kelompok PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting* tetapi tidak bermakna secara statistik. Penelitian Wolf dkk¹⁴ menyatakan bahwa peningkatan kadar adiponektin berhubungan dengan terjadinya *muscle wasting* pada penyakit kanker dengan kaheksia.¹⁴ Penelitian Cingozler dkk⁹ menyebutkan bahwa kadar adiponektin memiliki korelasi positif dengan IMT dan LBMI pada pasien PPOK.⁹ Penelitian Pannacciulli dkk¹³ menyatakan bahwa peningkatan kadar adiponektin dalam darah telah diamati pada kasus *tissue wasting* seperti yang terjadi pada sindrom anoreksia nervosa.¹³ Wolf dkk¹⁴ juga menyebutkan bahwa peningkatan

kadar adiponektin darah juga didapatkan pada kasus kanker yang mengalami kaheksia.¹⁴ Penelitian lain pada tahun 2007 mendapatkan peningkatan yang bermakna kadar adiponektin dalam darah pasien PPOK *underweight* dan menyatakan bahwa peningkatan kadar adiponektin plasma berhubungan dengan penggunaan sistem respirasi yang berlebihan saat latihan yang disebabkan oleh hiperinflasi dan berkontribusi terhadap terjadinya kaheksia pada PPOK.¹⁰⁻¹⁴

Pada analisis uji t independen didapatkan perbedaan yang bermakna parameter *total score* dan *symptom score* untuk kedua kelompok dengan kelompok PPOK yang mengalami *muscle wasting* memiliki skor total SGRQ yang secara bermakna lebih tinggi bila dibandingkan dengan kelompok PPOK yang tidak mengalami *muscle wasting*. Penelitian yang dilakukan oleh Camelier dkk¹¹ menyebutkan bahwa BMI dan FFMI berhubungan bermakna dengan skor SGRQ atau skor *airway questionnaire 20* (AQ20) yang menunjukkan bila didapatkan penurunan BMI dan FFMI maka akan didapatkan peningkatan skor SGRQ.¹¹ Penelitian lain juga menyebutkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara komposisi tubuh dan skor SGRQ pada pasien PPOK. Katsura dkk¹² juga menyimpulkan bahwa IMT berhubungan secara bermakna dengan skor SGRQ kecuali parameter skor *symptom* yang menunjukkan pada kelompok pasien PPOK *underweight* didapatkan skor SGRQ yang secara bermakna lebih tinggi bila dibandingkan dengan pasien PPOK *normoweight* dan *overweight*.^{11,12}

Berdasarkan hasil uji korelasi pearson maka didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar leptin dengan skor SGRQ baik pada kelompok PPOK yang mengalami *muscle wasting* maupun yang tidak mengalami *muscle wasting*. Berdasarkan uji korelasi pearson didapatkan hasil bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar adiponektin dengan skor SGRQ. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh pengaruh perbedaan tingkat pendidikan subjek penelitian ini sehingga masing-masing subjek memiliki pemahaman yang berbeda-beda terhadap masing-masing pertanyaan di kuisioner SGRQ. Hal tersebut akan berpengaruh terhadap skor SGRQ.

KESIMPULAN

Terdapat perbedaan yang bermakna kadar leptin darah antara pasien PPOK yang mengalami dan tidak mengalami *muscle wasting*. Terdapat perbedaan yang tidak bermakna kadar adiponektin darah antara pasien PPOK yang mengalami dan tidak mengalami *muscle wasting*. Terdapat perbedaan yang bermakna skor SGRQ khususnya untuk parameter simptom dan skor total pasien PPOK yang mengalami dan tidak mengalami *muscle wasting*. Tidak terdapat hubungan antara skor SGRQ dengan kadar leptin adiponektin baik pada pasien PPOK yang mengalami *muscle wasting* maupun yang tidak mengalami *muscle wasting*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Heart, Lung and Blood Institute. 2015.p.9-16
2. Franssen FM, Broekhuizen R, Janssen PP. Limb muscle dysfunction in COPD: effect of muscle wasting and exercise training. *Med Sci Sports Exerc.* 2005;37:2-9.
3. Gan WQ, Man SF, Senthilselvan A. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systemic review and a meta analysis. *Thorax.* 2004;59:574-80.
4. Bruno A, Alessi M, Soresi S, Bonanno A, Riccobono L, Montalbono AM. Increased Leptin/leptin receptor pathway affects systemic and airway inflammation in COPD former smokers. *J Inflamm Res.* 2011;4:51-9.
5. Oraby S, Ahmed S, Farag S, Zayed E, Ali K. Adiponectin as inflammatory biomarker of chronic obstructive pulmonary disease. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2014;63:583-7.
6. Jones PW. St George's Respiratory Questionnaire: development, interpretation and use. *Eur Respir Rev.* 2002;12:63-4.
7. Schols AMJW, Broekhuizen R, Scheepers CAW, Wouters EF. Body composition and mortality in

- chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:53-9.
8. Engineer D, Garcia J. Leptin in anorexia and cachexia syndrome. *Int J Pept.* 2012;2012;1-13.
 9. Cingozler O, Ozge C, Tamer L, Yildirim H, Tasdelen B, Ozglir S, et al. The relation of weight loss with hyperinflation, serum adiponectin, ghrelin and leptin levels in chronic obstructive pulmonary disease. *Eurasian J Pulmonol.* 2014;16:21-6.
 10. Tomoda K, Yoshikawa M, Itoh T, Tamaki S, Fukuoka A, Komeda K, et al. Elevated plasma adiponectin in underweight patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest.* 2007;132:135-40.
 11. Camelier A, Rosa FW, Jones PW, Jardim JR. Brazilian version of airways questionnaire 20: a reproducibility study and correlations in patients with COPD. *Respir Med.* 2005;99:602-8.
 12. Katsura H, Yamada K, Kida K. Both generic and disease specific health-related quality of life are deteriorated in patients with underweight COPD. *Respir Med.* 2005;99:624-30
 13. Pannacciulli N, Vettor R, Milan G, Granzotto M, Catucci A, Federspil G, et al. Anorexia nervosa is characterized by increased adiponectin plasma levels and reduced nonoxidative glucose metabolism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:1748-52.
 14. Wolf I, Sadetzki S, Kanety H, Kundel Y, Pariente C, Epstein N, et al. Adiponectin, ghrelin, and leptin in cancer cachexia in breast and colon cancer patients. *Cancer.* 2006;15:106:966-73.