

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar belakang**

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) merupakan penyakit heterogen ditandai dengan adanya kelainan dasar berupa inflamasi kronis akibat interaksi pajanan yang kompleks dalam jangka panjang terhadap gas dan partikel berbahaya.<sup>1-3</sup> PPOK menjadi tantangan kesehatan di masyarakat dan menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Angka kejadian penyakit ini diprediksikan akan menempati urutan ketujuh diseluruh dunia pada tahun 2030. Mortalitas PPOK saat ini menempati urutan keempat di dunia, namun pada tahun 2020 mendatang akan menjadi penyebab utama kematian urutan ketiga di seluruh dunia dan lebih dari 3 juta orang meninggal karena PPOK. Secara global, masalah PPOK diproyeksikan akan terus meningkat dalam beberapa dekade mendatang karena pajanan yang terus menerus serta berbagai faktor risiko yang akan menimbulkan penyakit ini.<sup>2,3</sup>

Literatur yang mengungkapkan peran penting leptin dalam patogenesis respons inflamasi pada sistem pernapasan muncul pada beberapa tahun terakhir ini. Inflamasi dan sitokin proinflamasi sangat berperan pada patogenesis PPOK. Leptin disekresikan oleh jaringan adiposa mempunyai struktur primer yang mirip dengan sitokin sehingga menghasilkan signaling aktivasi sitokin proinflamasi dan proliferasi serta anti apoptosis. Penelitian menunjukkan bahwa kadar leptin berhubungan dengan penyakit autoimun, penyakit infeksi, gangguan metabolisme dan patogenesis beberapa penyakit inflamasi.<sup>4,5</sup> Leptin terdapat pada sel epitel alveolar dan bronkial yang ditemukan pada penelitian oleh Vernooy et al, hal ini

menjelaskan bahwa leptin bagian dari patogenetik dalam progresivitas PPOK.<sup>6</sup> Peranan leptin yaitu sebagai kontrol metabolisme dan ketidakseimbangan energi. Penelitian oleh Broekhuizen et al menemukan bahwa leptin berkorelasi positif dengan *C-Reactive Protein* (CRP) dan *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ). Penelitian lain yang dilakukan oleh Suzuki et al menunjukkan hubungan leptin pada kelainan faal paru dan juga berhubungan dengan indeks massa tubuh pada pasien PPOK.<sup>7,8</sup>

Kadar leptin dapat diukur di serum darah, sputum dan cairan pleura. Kadar leptin pada orang normal berbeda dengan kadar leptin penderita PPOK. Inflamasi secara sistemik maupun lokal dapat terjadi pada penderita PPOK. Peningkatan mediator inflamasi dalam darah perifer yang memberikan dampak inflamasi sistemik pada paru seperti TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 dan CRP. Respons sistemik ini menggambarkan progresivitas PPOK. Leptin terlibat dalam respon inflamasi yang terdapat pada saluran udara pasien PPOK. Suatu penelitian menemukan produksi leptin pada jaringan paru perifer manusia yaitu pada sel epitel bronkial, pneumosit tipe II alveolar dan makrofag paru. Penelitian lain menunjukkan *down-regulation* antara reseptor leptin pada sel epitel bronkial saluran udara proksimal pada PPOK sedang-berat, sedangkan studi imunohistokimia menunjukkan bahwa ekspresi leptin meningkat pada sel epitel bronkial dan alveolar makrofag di paru perifer pasien PPOK.<sup>3,4,7</sup>

Penelitian mengenai leptin pada PPOK belum banyak yang mengungkapkan kejelasan secara signifikan. Berdasarkan dari beberapa penelitian menemukan bahwa leptin telah jelas berpengaruh pada PPOK berkaitan dengan inflamasi sistemik jaringan adiposa pada pasien PPOK. Bukti keterkaitan inflamasi sistemik

dari jaringan adiposa yaitu leptin dengan tingkat keparahan yang terjadi pada PPOK belum ada penelitiannya, khususnya mengukur tingkat keparahan dengan penilaian terbaru GOLD 2018. Inflamasi kronik pada individu yang terus berlangsung akan mengakibatkan kerusakan dan perburukan obstruksi saluran napas pada PPOK sehingga perlu adanya penelitian hubungan leptin dengan tingkat keparahan PPOK.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah kadar leptin dalam serum penderita PPOK berhubungan dengan tingkat keparahan PPOK ?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisis hubungan antara kadar leptin dengan tingkat keparahan PPOK

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1.3.2.1 Mengukur kadar serum leptin pada penderita PPOK

1.3.2.2 Menentukan keparahan PPOK berdasarkan GOLD 2018

1.3.2.3 Menganalisis hubungan leptin pada serum penderita PPOK dan tingkat keparahan yang terjadi

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat penelitian untuk ilmu pengetahuan**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bahwa mediator yang dilepaskan jaringan lemak dapat mempengaruhi tingkat keparahan PPOK.

**1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan**

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu menjadi salah satu indikator pengukuran tingkat keparahan PPOK melalui pemeriksaan leptin.

**1.4.3 Manfaat untuk pasien**

Hasil dari penelitian ini bermanfaat karena pasien dapat mengetahui tingkat keparahan penyakitnya dari pemeriksaan kadar leptin serum dan dapat mengetahui hal-hal yang mempengaruhi penyakitnya.