

## DAFTAR ISI

Halaman

<b>Sampul Depan .....</b>	<b>i</b>
<b>Sampul Dalam .....</b>	<b>ii</b>
<b>Halaman Pengesahan.....</b>	<b>iii</b>
<b>Halaman Pernyataan Keaslian .....</b>	<b>iv</b>
<b>Kata Pengantar .....</b>	<b>v</b>
<b>Ringkasan .....</b>	<b>ix</b>
<b>Summary .....</b>	<b>xi</b>
<b>Abstrak.....</b>	<b>xiii</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xx</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xxi</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3.1 Tujuan Umum .....</b>	<b>5</b>
<b>1.3.2 Tujuan Khusus .....</b>	<b>5</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian.....</b>	<b>6</b>
<b>1.4.1 Manfaat bagi pelayanan .....</b>	<b>6</b>
<b>1.4.2 Manfaat bagi ilmu pengetahuan .....</b>	<b>6</b>
<b>1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian .....</b>	<b>6</b>
<b>1.5 Risiko Penelitian dan Antisipasi Risiko .....</b>	<b>6</b>
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1 Diabetes Mellitus (DM) .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1.1 Definisi diabetes mellitus .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1.2 Epidemiologi diabetes mellitus .....</b>	<b>8</b>
<b>2.1.3 Diagnosis diabetes mellitus tipe 2 .....</b>	<b>9</b>
<b>2.1.4 Patofisiologi diabetes mellitus tipe 2 .....</b>	<b>10</b>
<b>2.1.5 Resistensi insulin pada diabetes mellitus tipe 2 .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1.5.1 Definisi resistensi insulin.....</b>	<b>11</b>
<b>2.1.5.2 Patofisiologi resistensi insulin .....</b>	<b>11</b>
<b>2.1.6 Efek estrogen terhadap sekresi insulin .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1.7 Tatalaksana diabetes mellitus tipe 2 .....</b>	<b>13</b>
<b>2.2 Gangguan Paru Akibat Diabetes Mellitus .....</b>	<b>14</b>
<b>2.2.1 Perubahan morfologi pada gangguan paru pada diabetes mellitus .....</b>	<b>14</b>

<b>2.2.2 Etiopatogenesis gangguan paru pada diabetes mellitus</b>	14
2.2.2.1 Stres oksidatif .....	15
2.2.2.2 Glikosilasi protein non enzimatik.....	15
2.2.2.3 Jalur poliol .....	16
2.2.2.4 Jalur NF-kB .....	16
2.2.2.5 Jalur protein kinase C .....	16
2.2.2.6 Disfungsi mitokondria pada gangguan paru akibat diabetes mellitus .....	17
<b>2.2.3 Gangguan fungsi paru pada diabetes mellitus..</b>	18
2.2.3.1 Gangguan fungsi ventilasi paru .....	18
2.2.3.2 Kapasitas difusi paru.....	19
<b>2.3 Uji Fungsi Paru dengan Spirometri .....</b>	20
2.3.1 Pengukuran uji fungsi paru .....	20
2.3.2 Interpretasi hasil uji fungsi paru .....	21
2.3.3 Uji fungsi paru pada penderita diabetes mellitus .....	22
<b>2.4 Latihan Aerobik.....</b>	23
<b>2.4.1 Adaptasi fisiologi terhadap kondisi aerobik.....</b>	23
2.4.1.1 <i>Stroke volume</i> .....	24
2.4.1.2 <i>Cardiac output</i> .....	25
2.4.1.3 <i>Heart rate</i> .....	25
2.4.1.4 Ventilasi paru .....	25
2.4.1.5 Rasio pertukaran respirasi.....	26
<b>2.4.2 Efek latihan pada otot pernapasan .....</b>	27
<b>2.4.3 Studi mengenai efek latihan aerobik terhadap fungsi paru .....</b>	28
<b>2.5 Latihan Aerobik pada Diabetes Mellitus.....</b>	29
<b>2.6 Peresepan Latihan Aerobik pada Diabetes Mellitus ..</b>	32
<b>2.7 Latihan Aerobik Intensitas Sedang.....</b>	33
<b>2.8 <i>Treadmill</i> sebagai Latihan Aerobik .....</b>	34
<b>2.9 Kecepatan dan Inklinasi saat Latihan <i>Treadmill</i> .....</b>	36
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS .....</b>	38
<b>3.1 Kerangka Konseptual .....</b>	38
<b>3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual .....</b>	39
<b>3.3 Hipotesis Penelitian .....</b>	40
<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	41
<b>4.1 Desain Penelitian .....</b>	41
<b>4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	42
4.2.1 Tempat Penelitian .....	42
4.2.2 Waktu Penelitian .....	42
<b>4.3 Subyek Penelitian .....</b>	42
<b>4.4 Kriteria Subyek Penelitian .....</b>	44
4.4.1 Kriteria Inklusi.....	44
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	44
4.4.3 Kriteria putus uji .....	45
<b>4.5 Variabel Penelitian .....</b>	45

<b>4.5.1 Variabel Bebas .....</b>	<b>45</b>
<b>4.5.2 Variabel Tergantung .....</b>	<b>46</b>
<b>4.6 Definisi Operasional .....</b>	<b>46</b>
<b>4.7 Instrumen Penelitian .....</b>	<b>49</b>
<b>4.8 Alur Penelitian.....</b>	<b>51</b>
<b>4.9 Cara Kerja .....</b>	<b>52</b>
<b>4.10 Analisis Data .....</b>	<b>55</b>
<b>4.11 Kelaikan Etik .....</b>	<b>55</b>
<b>4.13 Personalia Penelitian .....</b>	<b>56</b>
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>57</b>
<b>5.1 Karakteristik Subyek Penelitian .....</b>	<b>58</b>
<b>5.2 Analisa Nilai FEV1 dan FVC Sebelum dan Setelah Latihan</b>	<b>60</b>
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>64</b>
<b>6.1 Karakteristik Subyek Penelitian .....</b>	<b>64</b>
<b>6.2 Perbedaan Tes Fungsi Paru (FEV1 dan FVC) Sebelum dan Setelah Latihan pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan.....</b>	<b>65</b>
<b>6.3 Perbandingan Peningkatan Tes Fungsi Paru (FEV1 dan FVC) Antara Kelompok Kontrol dan Perlakuan Setelah Latihan <i>Treadmill</i> .....</b>	<b>66</b>
<b>6.4 Manfaat Temuan Penelitian .....</b>	<b>70</b>
<b>BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>71</b>
<b>7.1 Kesimpulan.....</b>	<b>71</b>
<b>7.2 Saran .....</b>	<b>72</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>73</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>78</b>

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 Kriteria diagnosis diabetes mellitus .....	10
Tabel 2.2 Nilai Obstruktif .....	22
Tabel 2.3 Nilai Restriktif .....	22
Tabel 5.1 Uji normalitas karakteristik subyek penelitian .....	58
Tabel 5.2 Karakteristik subyek penelitian .....	59
Tabel 5.1 Uji normalitas nilai FEV1 dan FVC sebelum latihan .....	60
Tabel 5.4 Rerata nilai FEV1 dan FVC sebelum melakukan latihan pada 2 kelompok .....	61
Tabel 5.5 Nilai FEV1 dan FVC sebelum versus sesudah pada 2 kelompok....	61
Tabel 5.6 Perbandingan peningkatan selisih FEV1 dan FVC pada 2 kelompok	62

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1 Jalur sinyal insulin .....	12
Gambar 2.2 Mekanisme yang berperan dalam terjadinya gangguan paru diabetes	17
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual .....	38
Gambar 4.1 Desain Penelitian.....	41
Gambar 4.2 Alur Penelitian .....	51
Gambar 5.1 Alokasi subyek penelitian .....	58
Gambar 5.2 Grafik rerata FEV1 dan FVC sebelum dan setelah 4 minggu latihan pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol .....	63

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar <i>information for consent</i> .....	78
Lampiran 2 Lembar <i>informed consent</i> .....	82
Lampiran 3 Lembar anamnesis dan pemeriksaan subyek penelitian.....	83
Lampiran 4 <i>Mini-mental state examination (MMSE)</i> .....	85
Lampiran 5 Klasifikasi indeks massa tubuh (IMT) .....	87
Lampiran 6 <i>Diabetes neuropathy symptom (DNS) questionaire</i> .....	88
Lampiran 7 Protokol <i>one leg stance test</i> .....	89
Lampiran 8 Protokol latihan intensitas sedang dengan peningkatan kecepatan dan inklinasi bertahap .....	90
Lampiran 9 <i>Borg Scale</i> .....	91
Lampiran 10 Protokol kegawatdaruratan selama latihan.....	92
Lampiran 11 Protokol penanganan hipoglikemia saat penelitian .....	94
Lampiran 12 Lembar penanganan nyeri betis.....	95
Lampiran 13 Protokol kejadian jatuh.....	96
Lampiran 14 Lembar pengunduran diri .....	97
Lampiran 15 Lembar pengumpulan data .....	98
Lampiran 16 Prosedur pemeriksaan spirometri .....	100
Lampiran 17 Kriteria asma berdasarkan <i>global initiative for asthma (GINA)</i>	101
Lampiran 18 Kriteria penyakit paru obstruksi kronis (PPOK) berdasarkan <i>global initiative for asthma (GINA)</i> .....	102

Lampiran 19 Surat laik etik.....	103
Lampiran 20 Hasil Statistik .....	104

## DAFTAR SINGKATAN

- ACSM : *American College Sport of Medicine*
- ADA : *American Diabetes Association*
- AGE : *Advance Glycosylate End Product*
- DLCO : *Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide*
- DM : *Diabetes Mellitus*
- DNS : *Diabetes Neuropathy Symptom*
- FEV1 : *Forced expiratory volume in one second*
- FEV<sub>25%-75%</sub> : *Forced expiratory flow 25%-75%*
- FVC : *Forced Vital Capacity*
- GLUT-4 : *Glucose Transporter 4*
- ER $\alpha$  : *Estrogen Receptor  $\alpha$*
- HR : *Heart Rate*
- HRR : *Heart Rate Reserve*
- HRrest : *Heart Rate Resting*
- HRmax : *Heart Rate Maximum*
- IDF : *International Diabetes Federation*
- IL : *Interleukin*
- IRS-1 : *Insulin Resceptor Substrat-1*
- MDA : *Malondialdehyde*
- MMFR : *Maximal Mid Flow Rate*
- MMSE : *Mini-Mental State Examination*
- MPTP : *Mitochondrial permeability transition pore*
- NF- $\kappa$ B : *Nuclear Factor  $\kappa$ B*
- NGSP : *National Glycohaemoglobin Standardization Program*
- NO : *Nitric Oxide*
- P38MAPK : *P38 Mitogen-Activated Protein Kinase*
- PARP : *Poly (ADP-Ribosa)-Polimerase*
- PDK-1 : *Phosphatidylinositol Dependent Kinase-1*
- PKB/Akt : *Protein Kinase B/ Akt*
- PEFR : *Peak Expiratory Flow Rate*
- PGC-1 $\alpha$  : *Peroxisome Proliferator Activated Receptor  $\gamma$  Coactivator 1  $\alpha$*
- Perkeni : *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*
- RPE : *Rating of Perceived Exertion*
- TTGO : *Tes Toleransi Glukosa Oral*
- WHO : *World Health Organization*