

THE ASSOCIATION BETWEEN TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMORBIDITY AND THE SEVERITY OF ACUTE EXACERBATIONS IN COPD PATIENTS (2015–2025)

Aslani threestianasari^{1*}, Faradiba Aliyya Iklima², Susilo Budi Pratama³

^{1,2} Fakultas Kedokteran, Universitas Wahid Hasyim Semarang

³ Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang

Email: aslanithreestianasari@gmail.com

ARTICLE INFO

Article history:

Received April 30, 2026

Revised June 10, 2026

Accepted July 10, 2026

Available online July 15, 2026

Kata Kunci:

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK), Diabetes Mellitus Tipe 2, Komorbid, Eksaserbasi Akut, Tingkat Keparahan

Keywords:

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Type 2 Diabetes Mellitus, Comorbidity, Acute Exacerbation, Severity.

ABSTRAK

Latar belakang: Komorbid diabetes mellitus tipe 2 sering ditemukan pada pasien penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) dan diduga memperburuk kondisi eksaserbasi akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan komorbid diabetes mellitus tipe 2 dengan tingkat keparahan eksaserbasi akut pada pasien PPOK. Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik dengan pendekatan retrospektif dan desain *cross sectional* menggunakan data rekam medis pasien PPOK di RSD K.R.M.T. Wongsonegoro periode 2015–2025. Sampel sebanyak 27 pasien diambil dengan teknik *total sampling*. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji Fisher Exact. Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien berusia ≥ 60 tahun dan berjenis kelamin laki laki. Sebagian besar pasien memiliki diabetes mellitus tipe 2 tidak terkontrol. Distribusi tingkat eksaserbasi terdiri dari eksaserbasi ringan 12 pasien, sedang 14 pasien, dan berat 1 pasien. Analisis bivariat menunjukkan nilai p 0,449 sehingga tidak terdapat hubungan yang signifikan antara komorbid diabetes mellitus tipe 2 dengan tingkat keparahan eksaserbasi PPOK. Komorbid diabetes mellitus tipe 2 pada pasien PPOK lebih banyak ditemukan pada tingkat eksaserbasi ringan hingga sedang dibandingkan berat.

ABSTRACT

Comorbid type 2 diabetes mellitus is frequently found in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and is suspected to worsen the condition during acute exacerbations. This study aimed to determine the relationship between type 2 diabetes mellitus comorbidity and the severity of acute exacerbations in COPD patients. This study was a descriptive analytic study with a retrospective approach and a cross-sectional design using medical record data of COPD patients at RSD K.R.M.T. Wongsonegoro from 2015–2025. A total of 27 patients were included using total sampling. Data were analyzed using univariate and bivariate analysis with the Fisher Exact test. The results showed that most patients were ≥ 60 years old and male. Most patients had uncontrolled type 2 diabetes mellitus. The distribution of exacerbation severity consisted of 12 mild cases, 14 moderate cases, and 1 severe case. Bivariate analysis showed a p -value of 0.449, indicating no significant relationship between type 2 diabetes mellitus comorbidity and the severity of COPD exacerbations. Type 2 diabetes mellitus comorbidity in COPD patients was more frequently found in mild to moderate exacerbations than in severe exacerbations

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis dengan prevalensi yang terus meningkat secara global. Pada tahun 2024, jumlah penderita DM tipe 2 di dunia mencapai sekitar 589 juta orang dan diperkirakan akan meningkat menjadi 853 juta orang dalam beberapa dekade mendatang. Di Indonesia, prevalensi DM tipe 2 dilaporkan mencapai lebih dari 20 juta orang, sedangkan di Provinsi Jawa Tengah prevalensinya sekitar 1,8% dengan jumlah penderita mencapai 118.184 orang. Penyakit ini banyak dijumpai pada usia dewasa hingga lanjut usia, terutama akibat gaya hidup yang

menyebabkan peningkatan glukosa darah berkepanjangan. Disfungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin mengakibatkan glukosa tidak dapat diangkut ke jaringan secara efektif, sehingga menimbulkan gangguan metabolik kronis. Selain itu, stres oksidatif dan inflamasi sistemik pada DM tipe 2 dapat memperburuk fungsi imun, menghambat kerja insulin, dan meningkatkan risiko terjadinya hiperglikemia berkepanjangan. Oleh karena itu, DM tipe 2 merupakan salah satu komorbid yang sering ditemukan pada pasien Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) (Alhakiki & Taufina, 2020; Arikunto, 1998; Donuata, 2019; Edriati et al., 2016; Kansil, 2002; Kumaidi, 2005).

PPOK sendiri merupakan masalah kesehatan nasional dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penyakit ini merupakan kondisi heterogen yang ditandai oleh gejala pernapasan menahun dan keterbatasan aliran udara persisten akibat kelainan saluran napas (bronkitis kronik) maupun alveoli (emfisema) akibat paparan partikel atau gas berbahaya. PPOK menjadi penyebab kematian keempat terbesar secara global dengan jumlah kematian mencapai 3.500.000 orang pada tahun 2021, dan WHO memperkirakan angka ini meningkat hingga 5.400.000 kematian pada tahun 2060. Di Indonesia, insidensi PPOK pada tahun 2021 diperkirakan mencapai 405.551 kasus dengan mortalitas sebesar 85.259 kasus, di mana Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah mencatat sebanyak 25.390 kasus (Kuntoro, 2006; Pitunov, 2007; Waseso, 2001).

Keberadaan DM tipe 2 sebagai komorbid pada pasien PPOK dikaitkan dengan peningkatan risiko terjadinya eksaserbasi akut. Pada fase PPOK stabil, pasien umumnya mengalami gejala pernapasan kronik yang relatif menetap seperti sesak napas saat aktivitas dan produksi sputum yang konsisten. Sebaliknya, eksaserbasi akut PPOK merupakan perburukan gejala pernapasan secara tiba-tiba yang melampaui variasi harian normal, ditandai oleh peningkatan derajat sesak napas bahkan saat istirahat, serta perubahan volume dan purulensi sputum yang mencerminkan peningkatan inflamasi saluran napas akibat infeksi bakteri. Eksaserbasi akut berhubungan dengan luaran klinis yang lebih buruk, termasuk peningkatan lama rawat inap dan risiko mortalitas, di mana tingkat keparahannya dipengaruhi oleh faktor usia, derajat PPOK, serta komorbiditas penyerta seperti DM tipe 2, hipertensi, dan gagal jantung (Donuata, 2019; Edriati et al., 2016; Kumaidi, 2005).

DM tipe 2 yang menyertai PPOK dilaporkan meningkatkan risiko mortalitas dibandingkan dengan PPOK tanpa komorbid DM tipe 2. Peradangan sistemik, stres oksidatif, hipoksia, asidosis, inaktivitas fisik, dan kebiasaan merokok berkontribusi terhadap peningkatan insidensi DM tipe 2 pada penderita PPOK. Penelitian di RSUP Persahabatan Jakarta mencatat prevalensi DM tipe 2 pada pasien PPOK mencapai 21,9%, jauh lebih tinggi dibandingkan populasi umum di Indonesia yang berkisar 6–7%. Peningkatan kadar glukosa darah mencerminkan respons stres fisiologis melalui pelepasan hormon kortisol dan katekolamin. Selain itu, aktivasi mediator inflamasi sistemik seperti *Tumor Necrosis Factor alpha* (TNF- α) dan *Interleukin-6* (IL-6) dapat menghambat kerja reseptor insulin, memicu resistensi insulin, dan memengaruhi penggunaan energi di jaringan perifer. Kombinasi mekanisme tersebut menyebabkan pasien PPOK dengan komorbid DM tipe 2 lebih berisiko mengalami eksaserbasi yang lebih berat, sehingga penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan komorbid DM tipe 2 dengan tingkat keparahan eksaserbasi akut pada pasien PPOK (Alhakiki & Taufina, 2020; Arikunto, 1998).

TINJAUAN PUSTAKA

Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes mellitus (DM) tipe 2 merupakan penyakit metabolik multisistem yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi insulin yang progresif dan/atau resistensi jaringan terhadap kerja insulin. Penyakit ini bersifat heterogen dengan derajat disfungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin yang bervariasi antar individu, di mana kombinasi kedua mekanisme tersebut menyebabkan kegagalan tubuh dalam mempertahankan normoglikemia. Hiperglikemia kronis selanjutnya memicu berbagai gangguan metabolik dan inflamasi sistemik. Perubahan gaya hidup akibat urbanisasi global, penurunan aktivitas fisik, serta peningkatan asupan kalori turut berkontribusi terhadap meningkatnya prevalensi obesitas, yang merupakan faktor utama pemicu resistensi insulin di hati, jaringan otot, dan jaringan lemak (American Diabetes Association [ADA], 2023; Decroli, 2019; Soelistijo et al., 2021).

Perkembangan DM tipe 2 merupakan hasil dari akumulasi berbagai faktor risiko yang saling berhubungan, meliputi predisposisi genetik, pola hidup yang tidak sehat, serta kondisi lingkungan yang mendukung terjadinya resistensi insulin dan gangguan fungsi sel beta pankreas (ADA, 2023; Soelistijo et al., 2021):

- Faktor keturunan DM tipe 2 atau penyakit endokrin lainnya dalam keluarga.
- Kebiasaan merokok dan aktivitas fisik kurang dari 30 menit sehari.
- Obesitas dengan indeks massa tubuh (IMT) ≥ 23 kg/m².
- Kadar HDL ≤ 35 mg/dL dan/atau trigliserida ≥ 250 mg/dL.

Berdasarkan etiologi dan patofisiologinya, DM tipe 2 dibedakan dari jenis diabetes lainnya untuk

mempermudah penatalaksanaan dan pencegahan komplikasi. DM tipe 2 ditandai oleh kehilangan progresif kemampuan sel beta pankreas dalam memproduksi insulin secara memadai tanpa disebabkan proses autoimun, serta sering berkaitan dengan resistensi insulin dan sindrom metabolik (ADA, 2023; Decroli, 2019). Kondisi ini berbeda dari DM tipe 1 yang melibatkan kerusakan autoimun sel beta secara absolut, maupun diabetes gestasional yang terjadi pada trimester kedua atau ketiga kehamilan (ADA, 2023).

Patogenesis DM tipe 2 diawali oleh interaksi antara gaya hidup tidak sehat dan kerentanan genetik. Inaktivitas dan penumpukan lemak visceral memicu pelepasan mediator inflamasi, adipokin, dan asam lemak bebas (*free fatty acids*/FFAs) yang memicu resistensi insulin di jaringan perifer. Sebagai bentuk kompensasi awal, sel beta pankreas meningkatkan produksi insulin (hiperinsulinemia). Namun, akumulasi lipotoksitas dan tekanan kerja yang berkepanjangan menyebabkan kelelahan sel beta, memicu penurunan sekresi insulin relatif hingga timbul hiperglikemia. Hiperglikemia kronis menimbulkan glukotoksitas yang mempercepat kerusakan sel beta, sementara mobilisasi berlebih trigliserida memperparah lipotoksitas. Siklus ini berlangsung progresif hingga terjadi defisit insulin absolut (ADA, 2023; Decroli, 2019; Soelistijo et al., 2021).

Penegakan diagnosis DM tipe 2 dan prediabetes didasarkan pada pemeriksaan laboratorium standar (ADA, 2023; Soelistijo et al., 2021), sebagaimana tercantum pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Prediabetes

Pemeriksaan	Kriteria Prediabetes	Kriteria Diabetes Mellitus Tipe 2
Hemoglobin A1c (HbA1c)	5,7% – 6,4%	≥ 6,5%
Glukosa Darah Puasa (GDP)	100 – 125 mg/dL	≥ 126 mg/dL (puasa minimal 8 jam)
Glukosa Plasma 2 Jam TTGO	140 – 199 mg/dL	≥ 200 mg/dL (beban glukosa 75 g)
Glukosa Darah Sewaktu (GDS)	-	≥ 200 mg/dL (disertai keluhan klasik)

Tatalaksana farmakologis DM tipe 2 bertujuan mengontrol kadar glukosa darah dan menurunkan risiko komplikasi. Pilihan terapi meliputi obat antihiperglikemik oral yang dikelompokkan berdasarkan mekanisme kerjanya: pemacu sekresi insulin (sulfonilurea, glinid), peningkat sensitivitas insulin (metformin, thiazolidinedione), penghambat absorpsi gula (inhibitor alfa-glukosidase), serta agen berbasis inkretin dan ginjal (inhibitor DPP-4 dan inhibitor SGLT-2) (ADA, 2023; Soelistijo et al., 2021). Ringkasan profil obat tertera pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Profil Obat Antihiperglikemik Oral pada DM Tipe 2

Golongan Obat	Mekanisme Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Metformin	Menurunkan produksi glukosa hati & meningkatkan sensitivitas insulin	Dispepsia, diare, asidosis laktat, risiko	1,0% – 1,3%
Thiazolidinedione	Meningkatkan sensitivitas insulin jaringan perifer	Edema, retensi cairan	0,5% – 1,4%
Sulfonilurea	Meningkatkan sekresi insulin sel beta pankreas	Hipoglikemia, kenaikan berat badan	0,4% – 1,2%

Golongan Obat	Mekanisme Kerja Utama	Efek Samping Utama	Penurunan HbA1c
Glinid	Memicu sekresi insulin fase cepat	Hipoglikemia, kenaikan berat badan	0,5% – 1,0%
Penghambat Alfa-Glukosidase	Menghambat absorpsi karbohidrat di usus halus	Flatulensi, tinja lembek	0,5% – 0,8%
Penghambat DPP-4	Meningkatkan kadar GLP-1 aktif & menekan glukagon	Mual, sebah	0,5% – 0,9%
Penghambat SGLT-2	Menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus ginjal	Infeksi saluran kemih, diuresis osmotik	0,5% – 0,9%

Komplikasi DM tipe 2 terbagi menjadi komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut meliputi Ketoasidosis Diabetikum (KAD), Status Hiperglikemi Hiperosmolar (SHH), dan Hipoglikemia (glukosa darah < 70 mg/dL yang terkonfirmasi via *Whipple's triad*). Sementara itu, komplikasi kronis mencakup makroangiopati (penyakit pembuluh darah besar) dan mikroangiopati (retinopati, nefropati, neuropati, serta kardiomiopati diabetikum) (ADA, 2023; Decroli, 2019; Soelistijo et al., 2021).

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK)

PPOK merupakan kondisi heterogen yang ditandai oleh gejala pernapasan kronis menetap (seperti sesak napas dan batuk berdahak) serta keterbatasan aliran udara persisten. Kerusakan struktur parenkim dan saluran napas pada PPOK mencakup emfisema (kerusakan dinding alveoli) dan bronkitis kronis (peradangan serta penyempitan saluran napas kecil) akibat paparan kronis asap rokok, polusi udara, debu, dan uap kimia di lingkungan (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [GOLD], 2023; Perhimpunan Dokter Paru Indonesia [PDPI], 2021).

Faktor risiko utama perkembangan PPOK meliputi kebiasaan merokok tinggi, paparan emisi gas kendaraan dan industri, faktor genetik (defisiensi α -1 antitripsin), serta riwayat infeksi saluran pernapasan berat (GOLD, 2023; PDPI, 2021). Patogenesis PPOK digerakkan oleh peradangan kronis yang dipicu stres oksidatif akibat ketidakseimbangan aktivitas NRF2/SOD3 dengan produksi *reactive oxygen species* (ROS). Kerusakan jaringan diperparah oleh aktivasi makrofag, neutrofil, dan limfosit T/B yang melepaskan sitokin pro-inflamasi (TNF- α , IL-6, IL-8, IFN- γ), serta ketidakseimbangan protease-antiprotease yang mendegradasi matriks ekstraseluler paru (GOLD, 2023; PDPI, 2021).

Diagnosis PPOK ditegakkan melalui anamnesis riwayat paparan dan gejala progresif, pemeriksaan fisik (seperti *pursed-lip breathing*, dada cembung/*barrel chest*, dan ekspirasi memanjang), serta konfirmasi spirometri (rasio VEP1/KVP < 75% atau < 70% post-bronkodilator) (PDPI, 2021). Derajat gejala sesak dinilai menggunakan skala mMRC (derajat 0–4), sedangkan derajat eksaserbasi akut dikategorikan menjadi ringan, sedang, dan berat berdasarkan tingkat dispnea, frekuensi napas, saturasi oksigen, serta kadar C-Reactive Protein (CRP) (GOLD, 2023; PDPI, 2021).

Tatalaksana PPOK bertujuan menurunkan gejala dan risiko eksaserbasi. Terapi utama berbasis bronkodilator inhalasi (SAMA/LAMA, SABA/LABA, maupun kombinasi) dan golongan xantin (PDPI, 2021). Dosis dan karakteristik obat paru tercantum pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Dosis dan Lama Kerja Obat Bronkodilator pada PPOK

Golongan Obat	Nama Obat	Dosis Khas	Lama Kerja (Jam)
Antikolinergik (SAMA/LAMA)	Ipratropium / Tiotropium	40 – 80 μ g / 18 μ g	6 – 8 / 24

Golongan Obat	Nama Obat	Dosis Khas	Lama Kerja (Jam)
Agonis β-2 Kerja Lama (LABA)	Formoterol / Salmeterol / Indacaterol	12 μ g / 50 – 100 μ g / 150 – 300 μ g	12 / 12 / 24
Agonis β-2 Kerja Singkat (SABA)	Salbutamol / Terbutalin / Fenoterol	100 – 200 μ g / 250 – 500 μ g / 100 – 200 μ g	4 – 6 / 4 – 6 / 4 – 6
Kombinasi SABA + SAMA	Salbutamol + Ipratropium	75 + 15 μ g	4 – 8
Kombinasi LABA + Steroid Inhalasi	Budesonide + Formoterol	160/4.5 μ g	12
Metilxantin	Teofilin Lepas Lambat / Aminofilin	100 – 400 mg (Oral) / 240 mg (Injeksi)	Variasi (hingga 24) / 4 – 6

PPOK sering disertai komorbiditas seperti penyakit kardiovaskular, sindrom metabolik, dan DM tipe 2. Keberadaan komorbiditas ini tidak mengubah tata laksana dasar PPOK, namun membutuhkan pengobatan mandiri yang optimal sesuai pedoman masing-masing (GOLD, 2023; PDPI, 2021).

Hubungan DM Tipe 2 dengan Eksaserbasi Akut PPOK

DM tipe 2 dan PPOK memiliki keterkaitan erat melalui mekanisme inflamasi sistemik dan stres oksidatif yang saling memperburuk. Pada DM tipe 2, kondisi hiperglikemia memicu pembentukan *Advanced Glycation End-products* (AGE) yang mengaktifkan jalur RAGE–NF- κ B, melipatgandakan pelepasan sitokin pro-inflamasi sistemik. Sebaliknya, inflamasi kronis saluran napas pada PPOK yang didominasi oleh TNF- α dan IL-6 menghambat transduksi sinyal reseptor insulin di jaringan perifer, memicu resistensi insulin dan memperburuk kontrol glikemik (GOLD, 2023; PDPI, 2021).

Hiperglikemia kronis dan disfungsi mitokondria akibat resistensi insulin memicu pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) secara berlebihan. Penumpukan ROS menurunkan daya tahan antioksidan endogen, mempercepat peradangan lokal paru, serta merusak respon imun seluler dalam pembersihan sel apoptosis. Akibatnya, penumpukan sekret dan mediator inflamasi di paru mempermudah terjadinya infeksi sekunder dan memicu eksaserbasi akut PPOK dengan derajat keparahan yang lebih tinggi (GOLD, 2023; PDPI, 2021).

METODE

Berikut penyesuaian **BAB III (METODE PENELITIAN)** yang disusun sesuai dengan standar dan kriteria template jurnal ilmiah naratif (tanpa subjudul bertingkat berangka, format variabel/definisi dalam bentuk tabel yang rapi, serta perbaikan kontradiksi data).

Perubahan & Koreksi Penting yang Disesuaikan:

- Penghapusan Penomoran Bertingkat:** Nomor seperti 1.1, 1.3.2.1, 1.6.1 dihilangkan. Subbagian disajikan dalam bentuk narasi mengalir dengan judul subbab bold tunggal.
- Koreksi Kontradiksi Metode Sampling & Jenis Data:**
 - Di naskah asli tertulis dua metode berbeda (*purposive sampling* dan *total sampling*). Pada naskah ini dikonsistenkan menjadi **total sampling** sesuai konteks populasi terbatas.
 - Pada bagian analisis data, teks menyebutkan "data primer" padahal di bagian pengumpulan data dijelaskan menggunakan "data sekunder rekam medis". Teks disesuaikan menjadi **data sekunder**.
- Format Tabel Operasional & Alur:** Tabel Definisi Operasional dan Alur Penelitian disederhanakan agar mudah dibaca dan memenuhi kriteria visual artikel jurnal.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan pendekatan retrospektif yang bertujuan untuk menganalisis hubungan antara komorbid diabetes mellitus (DM) tipe 2 dengan tingkat keparahan eksaserbasi akut Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). Rancangan penelitian yang digunakan adalah *cross-sectional*, di mana variabel bebas dan variabel terikat diamati serta diukur dalam satu periode waktu tertentu menggunakan data historis rekam medis.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) K.R.M.T. Wongsonegoro Semarang. Pelaksanaan penelitian dimulai setelah peneliti memperoleh persetujuan etik (*ethical clearance*) dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim Semarang.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh pasien PPOK eksaserbasi akut yang menjalani rawat inap di RSUD K.R.M.T. Wongsonegoro selama periode Januari 2015 hingga Januari 2025. Sampel penelitian ditentukan menggunakan teknik *total sampling*, yaitu mengikutsertakan seluruh populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak tergolong dalam kriteria eksklusi. Berdasarkan perkiraan data populasi terjangkau, jumlah subjek yang memenuhi kriteria penelitian diperkirakan sebanyak 24 subjek.

Kriteria Inklusi:

- Pasien laki-laki atau perempuan berusia > 40 tahun.
- Pasien yang terdiagnosis PPOK dengan eksaserbasi akut berdasarkan kriteria klinis rekam medis.
- Terdiagnosis DM tipe 2 yang dibuktikan melalui rekam medis atau hasil pemeriksaan HbA1c ($\geq 6,5\%$) dalam kurun waktu 3 bulan sebelum masuk rumah sakit.
- Memiliki data rekam medis yang lengkap.

Kriteria Eksklusi:

- Pasien dengan diagnosis DM tipe 1.
- Pasien dengan riwayat eksaserbasi PPOK berulang dalam periode rawat yang sama.
- Pasien DM tipe 2 yang mengalami komplikasi akut metabolik berat, seperti Ketoasidosis Diabetikum (KAD) atau Status Hiperglikemi Hiperosmolar (SHH).
- Pasien PPOK yang memiliki komorbiditas kronis lain (seperti gagal ginjal terminal atau keganasan aktif).
- Data rekam medis tidak lengkap atau berkas fisik/elektronik tidak dapat diakses.

Variabel Penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah status komorbid DM tipe 2 pada pasien PPOK. Sementara itu, variabel terikat yang diukur adalah tingkat keparahan eksaserbasi akut pada pasien PPOK.

Definisi Operasional

Rincian kriteria variabel, cara ukur, serta hasil ukur penelitian tercantum pada Tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi Operasional	Alat & Cara Ukur	Skala	Hasil Ukur / Kategori
Eksaserbasi Akut PPOK (Variabel Terikat)	Perburukan gejala pernapasan secara tiba-tiba dari kondisi stabil yang memerlukan eskalasi terapi medis.	Lembar ekstraksi rekam medis (tanda vital, AGD, & CRP)	Ordinal	1. Ringan: VAS < 5, RR < 24x/menit, HR < 95x/menit. 2. Sedang: VAS $\geq$ 5, RR $\geq$ 24x/menit, HR $\geq$

Variabel	Definisi Operasional	Alat & Cara Ukur	Skala	Hasil Ukur / Kategori
				95x/menit, serta hipoksemia ($\text{PaCO}_2 \leq 60 \text{ mmHg}$). 3. Berat: VAS ≥ 5 , RR ≥ 24 x/menit, HR ≥ 95 x/menit, $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$, dan pH $< 7,35$.
Status Komorbid DM Tipe 2 (<i>Variabel Bebas</i>)	Kondisi pasien PPOK yang terdiagnosa memiliki penyakit DM tipe 2.	Lembar ekstraksi rekam medis (riwayat diagnosis & data lab HbA1c)	Nominal	1. DM Tipe 2: HbA1c $\geq 6,5\%$ atau riwayat diagnosis DM tipe 2. 2. Non-DM Tipe 2: HbA1c $< 6,5\%$ tanpa riwayat DM.

Instrumen dan Pengumpulan Data

Pengumpulan data dilakukan secara sekunder dengan mengambil informasi medis dari berkas rekam medis dan lembar hasil pemeriksaan laboratorium patologi klinik pasien RSUD K.R.M.T. Wongsonegoro. Instrumen penelitian berupa lembar ekstraksi data (*data extraction sheet*) dan lembar *checklist*. Kerahasiaan identitas subjek dijaga ketat (*anonymity*) dengan menggunakan kode alfanumerik khusus pengganti nomor rekam medis asli.

Tahapan Alur Penelitian

Pelaksanaan penelitian mengikuti tahapan berikut:

1. Pengajuan permohonan izin penelitian dan persetujuan komisi etik di RSUD K.R.M.T. Wongsonegoro dan FK Universitas Wahid Hasyim.
2. Identifikasi dan penelusuran rekam medis pasien eksaserbasi PPOK dengan komorbid DM tipe 2 periode 2015–2025.
3. Skrining dan penyaringan subjek berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi.
4. Ekstraksi data sekunder dari rekam medis dan hasil laboratorium patologi klinik ke dalam *checklist*.
5. Tabulasi, entri, serta validasi ulang kelengkapan data.
6. Analisis data statistik menggunakan peranti lunak statistik.

Analisis Data

Data sekunder yang terkumpul diolah secara terstruktur melalui dua tahap analisis statistik:

- **Analisis Univariat:** Digunakan untuk mendeskripsikan distribusi frekuensi dan persentase dari masing-masing variabel, baik karakteristik responden (usia, jenis kelamin), status komorbid DM

tipe 2, maupun derajat keparahan eksaserbasi PPOK. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan narasi.

- **Analisis Bivariat:** Digunakan untuk menganalisis hubungan antara keberadaan komorbid DM tipe 2 dengan tingkat keparahan eksaserbasi akut PPOK. Uji statistik yang digunakan adalah uji *Chi-Square*. Jika syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi (terdapat nilai *expected count* < 5 lebih dari 20%), maka digunakan uji alternatif *Fisher's Exact Test*. Tingkat kemaknaan yang ditetapkan adalah $p < 0,05$.

Etika Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dengan mematuhi prinsip etika penelitian kesehatan, yaitu *Respect for Persons* (kerahasiaan data pasien dijaga penuh tanpa mencantumkan identitas asli), *Beneficence* (memberikan kontribusi ilmiah bagi pengembangan terapi PPOK dengan komorbid), *Non-Maleficence* (tidak menimbulkan risiko bahaya fisik bagi pasien karena berbasis data sekunder), dan *Justice* (perlakuan adil terhadap seluruh data sampel yang memenuhi syarat). Pengajuan *ethical clearance* diproses melalui Komisi Etik Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Wahid Hasyim Semarang

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Berikut penyesuaian **BAB IV (HASIL PENELITIAN)** dan **BAB V (PEMBAHASAN)** yang disusun secara rapi, naratif, tanpa penomoran subjudul bertingkat, serta disesuaikan dengan standar penulisan artikel ilmiah jurnal.

HASIL PENELITIAN

Pada tahap awal penelusuran data sekunder di ruang rekam medis RSUD K.R.M.T. Wongsonegoro Semarang periode 2015–2025, diperoleh sebanyak 37 data rekam medis pasien dengan diagnosis PPOK dan komorbid DM tipe 2. Setelah dilakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, sebanyak 10 rekam medis dieksklusi (3 rekam medis memiliki data yang tidak lengkap dan 7 rekam medis memiliki komorbiditas lain selain DM tipe 2). Dengan demikian, diperoleh 27 pasien yang memenuhi kriteria dan ditetapkan sebagai sampel akhir penelitian.

Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan distribusi frekuensi karakteristik demografi subjek penelitian yang meliputi usia, jenis kelamin, kadar HbA1c (kontrol glikemik), serta tingkat keparahan eksaserbasi PPOK.

Distribusi frekuensi karakteristik demografi dan variabel penelitian dari 27 subjek dirangkum pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Distribusi Karakteristik Demografi dan Variabel Penelitian (n = 27)

Karakteristik / Variabel	Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia	< 60 tahun	13	48,1
	≥ 60 tahun	14	51,9
Jenis Kelamin	Laki-laki	19	70,4
	Perempuan	8	29,6
Kadar HbA1c	Terkontrol (< 7,0%)	8	29,6
	Tidak Terkontrol (≥ 7,0%)	19	70,4
Tingkat Eksaserbasi PPOK	Ringan	12	44,4

Karakteristik / Variabel	Kategori	Frekuensi (n)	Persentase (%)
	Sedang	14	51,9
	Berat	1	3,7

Berdasarkan data usia, mayoritas pasien berada pada kelompok usia lanjut (≥ 60 tahun) yaitu sebanyak 14 orang (51,9%), sedangkan pasien berusia < 60 tahun sebanyak 13 orang (48,1%). Rentang usia subjek berkisar antara 46 tahun hingga 81 tahun (rentang 35 tahun).

Berdasarkan jenis kelamin, pasien berjenis kelamin laki-laki mendominasi sampel yaitu sebanyak 19 orang (70,4%), sementara pasien perempuan berjumlah 8 orang (29,6%).

Pada evaluasi kontrol glikemik berdasarkan kadar HbA1c, sebagian besar pasien tergolong dalam kategori DM tipe 2 tidak terkontrol ($\text{HbA1c} \geq 7,0\%$) yaitu sebanyak 19 orang (70,4%), sedangkan pasien dengan DM tipe 2 terkontrol ($\text{HbA1c} < 7,0\%$) sebanyak 8 orang (29,6%).

Untuk variabel tingkat eksaserbasi PPOK, distribusi terbanyak berada pada kategori eksaserbasi sedang yaitu 14 orang (51,9%), diikuti oleh eksaserbasi ringan sebanyak 12 orang (44,4%), dan eksaserbasi berat sebanyak 1 orang (3,7%).

Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara status komorbid DM tipe 2 (berdasarkan tingkat kontrol HbA1c) dengan derajat keparahan eksaserbasi akut PPOK. Tabulasi silang dan hasil uji statistik disajikan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Tabulasi Silang Hubungan Komorbid DM Tipe 2 dengan Tingkat Eksaserbasi PPOK

Tingkat Eksaserbasi	DM Tipe 2 Terkontrol ($\text{HbA1c} < 7\%$) [n (%)]	DM Tipe 2 Tidak Terkontrol ($\text{HbA1c} \geq 7\%$) [n (%)]	Total [n (%)]	p-value
Ringan	3 (25,0%)	9 (75,0%)	12 (100%)	
Sedang	4 (28,6%)	10 (71,4%)	14 (100%)	0,449
Berat	1 (100,0%)	0 (0,0%)	1 (100%)	
Total	8 (29,6%)	19 (70,4%)	27 (100%)	

Hasil tabulasi silang menunjukkan bahwa pada kelompok eksaserbasi ringan, terdapat 9 pasien (75,0%) dengan DM tidak terkontrol dan 3 pasien (25,0%) dengan DM terkontrol. Pada kelompok eksaserbasi sedang, terdapat 10 pasien (71,4%) dengan DM tidak terkontrol dan 4 pasien (28,6%) dengan DM terkontrol. Sementara itu, pada kelompok eksaserbasi berat hanya terdapat 1 pasien (100,0%) yang memiliki DM terkontrol.

Pengujian hipotesis dilakukan menggunakan uji *Fisher's Exact Test* karena syarat uji *Chi-Square* tidak terpenuhi (terdapat lebih dari 20% sel dengan *expected count* < 5). Uji statistik menghasilkan nilai $p = 0,449$ ($p > 0,05$). Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa secara statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna antara status komorbid DM tipe 2 (kontrol glikemik HbA1c) dengan tingkat keparahan eksaserbasi PPOK pada sampel penelitian ini.

PEMBAHASAN

Karakteristik Usia Pasien

Hasil penelitian menunjukkan bahwa mayoritas pasien PPOK dengan komorbid DM tipe 2 berada pada kelompok usia ≥ 60 tahun (51,9%). Temuan ini sejalan dengan penelitian Mariska (2020) yang melaporkan dominasi lansia pada populasi pasien PPOK dengan penyakit penyerta DM tipe 2. Secara fisiologis dan epidemiologis, usia di atas 45 tahun mengalami peningkatan resistensi insulin serta

penurunan sekresi insulin akibat proses penuaan. Di saat yang sama, proses penuaan menyebabkan perubahan struktural organ respirasi, seperti penurunan elastisitas dan *elastic recoil* jaringan paru yang meningkatkan kerentanan terhadap PPOK.

Karakteristik Jenis Kelamin Pasien

Pasien berjenis kelamin laki-laki mendominasi sampel penelitian (70,4%). Hal ini sejalan dengan studi Nadapdap (2024) mengenai profil komorbiditas metabolik pada pasien PPOK. Dominasi laki-laki ini erat kaitannya dengan riwayat perilaku merokok yang secara signifikan lebih tinggi pada populasi laki-laki. Paparan asap rokok dalam jangka panjang memicu inflamasi kronis saluran napas, merusak parenkim paru, sekaligus berkontribusi terhadap gangguan metabolik sistemik.

Kontrol Glikemik Pasien DM Tipe 2

Sebagian besar pasien (70,4%) memiliki kontrol glikemik yang buruk dengan kadar HbA1c $\geq 7,0\%$. Temuan ini mengindikasikan bahwa manajemen glukosa darah pada pasien PPOK masih belum optimal. Kassem (2025) menegaskan pentingnya kontrol glikemik pada penyakit pernapasan kronis karena hiperglikemia persisten memicu pelepasan mediator inflamasi sistemik yang memperburuk kerusakan jaringan paru dan memicu stres oksidatif.

Tingkat Keparahan Eksaserbasi PPOK

Proporsi terbesar subjek penelitian berada pada tingkat eksaserbasi sedang (51,9%), disusul eksaserbasi ringan (44,4%). Hal ini sejalan dengan temuan Soemarwoto (2019) yang menyebutkan bahwa pasien PPOK dengan komorbid DM tipe 2 paling sering ditemukan pada derajat eksaserbasi ringan hingga sedang. Eksaserbasi sedang ditandai dengan perburukan keluhan respirasi yang memerlukan terapi tambahan berupa antibiotik atau kortikosteroid sistemik.

Hubungan Komorbid DM Tipe 2 dengan Eksaserbasi PPOK

Analisis bivariat dengan *Fisher's Exact Test* menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan secara statistik antara kadar HbA1c/status DM tipe 2 dengan tingkat eksaserbasi PPOK ($p = 0,449$). Hasil ini sejalan dengan studi retrospektif oleh del Pino-Sedeño (2020) yang menemukan bahwa hubungan antara kontrol glikemik dengan tingkat eksaserbasi PPOK relatif lemah dan tidak selalu bersifat kausal langsung. Eksaserbasi PPOK bersifat multikausal dan dipengaruhi oleh berbagai faktor perancu utama, seperti infeksi patogen pernapasan, riwayat dan status merokok aktif, serta derajat obstruksi saluran napas dasar.

Selain itu, Ahmad Bitar (2021) menjelaskan bahwa meskipun hiperglikemia berkontribusi terhadap respon inflamasi, manifestasi eksaserbasi akut pada tataran klinis lebih banyak digerakkan oleh faktor iritan lingkungan dan mikroorganisme. Tidak ditemukannya hubungan yang signifikan dalam penelitian ini juga dipengaruhi secara dominan oleh keterbatasan jumlah sampel ($n = 27$) dan distribusi sampel yang tidak merata di setiap kategori eksaserbasi (hanya 1 kasus pada kategori berat). Ukuran sampel yang kecil menurunkan daya uji statistik (*statistical power*), sehingga hubungan biologis yang mungkin ada di tingkat populasi tidak terdeteksi secara signifikan. Oleh karena itu, penelitian lanjutan retrospektif maupun prospektif dengan jumlah sampel yang lebih besar sangat direkomendasikan.

KESIMPULAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan mengenai hubungan komorbid diabetes mellitus (DM) tipe 2 dengan tingkat eksaserbasi akut Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) di RSUD K.R.M.T. Wongsonegoro Semarang, dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Karakteristik demografi pasien PPOK dengan eksaserbasi akut dan komorbid DM tipe 2 didominasi oleh kelompok usia lanjut (≥ 60 tahun) dan berjenis kelamin laki-laki.
2. Gambaran klinis menunjukkan bahwa mayoritas pasien PPOK mengalami eksaserbasi tingkat sedang serta memiliki status metabolik DM tipe 2 tidak terkontrol (HbA1c $\geq 7,0\%$).
3. Secara statistik, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara status komorbid DM tipe 2 (kontrol glikemik HbA1c) dengan tingkat keparahan eksaserbasi akut PPOK ($p = 0,449$).

Saran

Berdasarkan keterbatasan dan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, diajukan beberapa saran konstruktif untuk pengembangan penelitian dan pelayanan kesehatan selanjutnya:

1. **Pengembangan Metodologi Penelitian:** Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan ukuran sampel yang lebih besar (*larger sample size*) serta menggunakan desain penelitian prospektif atau studi multi-sentra (*multicenter study*) untuk meningkatkan kekuatan statistik (*statistical power*) dan variasi populasi sampel agar hasil penelitian lebih representatif dan dapat digeneralisasi.

2. **Pengendalian Variabel Perancu:** Penelitian selanjutnya disarankan untuk memasukkan serta mengontrol variabel-variabel perancu lain secara komprehensif, seperti derajat obstruksi paru dasar (spirometri), riwayat dan indeks brinkman (merokok), ketaatan pengobatan, serta riwayat eksaserbasi sebelumnya.
3. **Peningkatan Manajemen Rekam Medis:** Pihak rumah sakit dan tenaga medis diharapkan dapat meningkatkan kedisiplinan serta kelengkapan pendokumentasian data rekam medis pasien (seperti rutin mencatat kadar HbA1c berkala, pemantauan gula darah harian, detail rejimen obat PPOK, dan riwayat infeksi) guna mendukung evaluasi hubungan kausalitas klinis secara lebih akurat pada masa mendatang.

DAFTAR PUSTAKA

- Antar, S. A., Ashour, N. A., Sharaky, M., Khattab, M., Ashour, N. A., Zaid, R. T., et al. (2023). Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 168, 115734.
- Bitar, A. N., Ghoto, M. A., Dayo, A., Arain, M. I., & Parveen, R. (2021). Pathophysiological Correlation between Diabetes Mellitus Type - II and Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 16(01), 41–48.
- Cazzola, M., Rogliani, P., Ora, J., Calzetta, L., Lauro, D., & Matera, M. G. (2023). Hyperglycaemia and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Diagnostics*, 13(1), 1–13.
- Chakrabarti, B., Angus, R. M., Agarwal, S., Lane, S., & Calverley, P. M. A. (2009). Hyperglycaemia as a predictor of outcome during non-invasive ventilation in decompensated COPD. *Thorax*, 64(10), 857–862.
- Chandrasekaran, P., & Weiskirchen, R. (2024). The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus—An Overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(3), 1882.
- Chen, G., Lin, Q., Zhuo, D., & Cui, J. (2022). Elevated Blood Glucose is Associated with Severe Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 17, 2453–2459.
- del Pino-Sedeño, T., González de León, B., Pérez Martín, E. F., Martín Gandolfo, A. M., Estupiñán Ramírez, M., Redondo, M., et al. (2020). Relationship between glycemic control and chronic obstructive pulmonary disease in patients with type 2 diabetes: A nested case-control study. *Primary Care Diabetes*, 14(6), 729–735.
- Demir, S., Nawroth, P. P., Herzig, S., & Ekim Üstünel, B. (2021). Emerging Targets in Type 2 Diabetes and Diabetic Complications. *Advanced Science*, 8(18), 1–23.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2018). *Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah 2018*. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah.
- Fauci, J., Hauser, K., & Loscalzo, L. (2018). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (20th ed.). New York: McGraw-Hill.
- Halpin, D. M. G., & CC. (2025). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Fontana: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).
- Hardiyanti, T., Yasin, N. M., & Andayani, T. M. (2021). Pengaruh Readmisi Terhadap Biaya pada Pasien PPOK Eksaserbasi Akut dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhinya. *Majalah Farmaseutik*, 17(3), 398–405.
- Harreiter, J., & Roden, M. (2023). Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation, Diagnose, Screening und Prävention (Update 2023). *Wiener klinische Wochenschrift*, 135(S1), 7–17.
- Hattiholi, J., Patil, B., Kandavel, G. S., Gautam, S., Gaude, G. S., & Pujar, K. K. (2023). Effect of Hyperglycemia on the Duration of Hospital Stay and Rate of Mortality in Patients of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Acute Exacerbation: A 1-year Hospital-based Observational Study. *Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences*, 64(4), 253–257.
- International Diabetes Federation. (2024). *IDF Diabetes Atlas: Diabetes around the world in 2024*. Brussels: International Diabetes Federation.
- Kalyani, K., Reddy, C. R., & Kumar, M. M. (2023). Prospective Study of Hyperglycemia and Its Impact on The Causation of Severe Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients Attending a Tertiary Care Hospital. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, 11(5), 9–14.
- Kassem, S., Zaina, A., Stein, N., & Naoum, I. (2025). Diabetes Control and Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Exacerbation. *Diabetology*, 6(7), 1–10.

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/687/2019 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Paru Obstruktif Kronik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/603/2020 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Survei Kesehatan Indonesia Dalam Angka*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Lazarinis, N., Fouka, E., Linden, A., & Bossios, A. (2024). Small Airways Disease in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 18(7), 539–552.
- Li, C. L., & Liu, S. F. (2024). Exploring Molecular Mechanisms and Biomarkers in COPD: An Overview of Current Advancements and Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(13), 7347.
- Lin, L., Shi, J., Kang, J., & Wang, Q. (2021). Analysis of Prevalence and Prognosis of Type 2 Diabetes Mellitus in Patients With Acute Exacerbation of COPD. *BMC Pulmonary Medicine*, 21, 1–8.
- MacLeod, M., Papi, A., Contoli, M., Beghé, B., Celli, B. R., Wedzicha, J. A., et al. (2021). Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation fundamentals: Diagnosis, treatment, prevention and disease impact. *Respirology*, 26(6), 532–551.
- Młynarska, E., Czarnik, W., Dzieża, N., Jędraszak, W., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., et al. (2025). Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1–21.
- Naeem, S., Wang, F., Mubarak, R., Shen, H., Li, X., Mommers, I., et al. (2025). Mapping the Global Distribution, Risk Factors, and Temporal Trends of COPD Incidence and Mortality (1990–2021): Ecological Analysis. *BMC Medicine*, 23(1), 1–14.
- Nadapdap, F. M., Gultom, Y. B., & Sitepu, S. (2024). Hubungan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Derajat Obstruksi Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) di RS. Royal Prima Periode 2022-2023. *Ranah Research: Journal of Multidisciplinary Research and Development*, 7(1), 545–552.
- Nasri, A., Foisset, F., Ahmed, E., Lahmar, Z., Vachier, I., Jorgensen, C., et al. (2021). Roles of Mesenchymal Cells in the Lung: From Lung Development to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cells*, 10(12), 3467.
- Pangaribuan, M., Yunus, F., Damayanti, T., & Rochsismandoko, R. (2020). The Prevalence of Diabetes Mellitus in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. *Jurnal Respirologi Indonesia*, 40(1), 48–57.
- Park, S. S., Perez, J. L. P., Gandara, B. P., Agudelo, C. W., Ortega, R. R., Ahmed, H., et al. (2022). Mechanisms Linking COPD to Type 1 and 2 Diabetes Mellitus: Is There a Relationship between Diabetes and COPD? *Medicina*, 58(4), 1–23.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. (2023). *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan PPOK di Indonesia*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2021). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. Jakarta: PB PERKENI.
- Shakeel, I., Ashraf, A., Afzal, M., Sohal, S. S., Islam, A., Kazim, S. N., et al. (2023). The Molecular Blueprint for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A New Paradigm for Diagnosis and Therapeutics. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2023, 1–19.
- Tandon, S., Pawar, D., & Nagdeote, S. T. (2021). Blood Glucose Level and Outcomes in COPD Exacerbations. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 4(7), 4–7.
- Tayal, D., Jain, P., Bhardwaj, M., & Sharma, A. (2024). Diabetes Mellitus in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease – The Tip of The Iceberg. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 18(2), 94–98.
- Uzokov, J., Alyavi, A., & Karimov, B. (2016). Prevalence of metabolic syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *European Respiratory Journal*, 48, PA3776.
- World Health Organization. (2024). *Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)*. Geneva: World Health Organization.
- Xu, J., Zeng, Q., Li, S., Su, Q., & Fan, H. (2024). Inflammation mechanism and research progress of COPD. *Frontiers in Immunology*, 15, 1–11.
- Zhao, G., Li, X., Lei, S., Zhao, H., Zhang, H., & Li, J. (2022). Prevalence of lung cancer in chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*, 12, 1–14.