



Korelasi Derajat Sesak Napas Menurut mMRC-Q dan VAS dengan Kadar Hematokrit Pasien PPOK Eksaserbasi Akut

Syalsabilla Melinadewi^{1*}, Yusup Subagio Sutanto², Hendrastutik Apriningsih³,
Abdul Karim Nitiprodjo²

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia
2. Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret / RSUD Dr. Moewardi
3. Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret / Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret

Korespondensi: syalsabillamelina@student.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) eksaserbasi akut ditandai dengan perburukan sesak napas yang memicu hipoksia jaringan. Secara fisiologis, hipoksia memicu kompensasi polisitemia (peningkatan hematokrit). Namun, pada fase eksaserbasi akut, hubungan antara parameter hematologis dengan derajat klinis sesak napas masih menjadi perdebatan akibat kompleksitas respon inflamasi dan intervensi medis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara derajat sesak napas dengan kadar hematokrit darah pada pasien PPOK eksaserbasi akut.

Metode: Penelitian observasional analitik dengan desain *cross-sectional* dilakukan terhadap pasien PPOK eksaserbasi akut di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret. Metode yang digunakan adalah *total sampling* dengan total 31 responden. Derajat sesak napas diukur menggunakan mMRC dan VAS, sedangkan kadar hematokrit diperoleh dari data rekam medis. Analisis data menggunakan korelasi Spearman.

Hasil: Profil hematokrit responden didominasi oleh kategori normal (71%) dan anemia (22,6%), sedangkan polisitemia sangat jarang ditemukan. Hasil analisis menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara skor mMRC dengan kadar hematokrit darah ($p > 0,05$) maupun skor VAS dengan kadar hematokrit ($p > 0,05$). Analisis tambahan menunjukkan hubungan signifikan dengan korelasi negatif yang kuat antara usia dengan kadar hematokrit ($p < 0,001$; $r = -0,627$), yang mana pasien usia lanjut cenderung memiliki kadar hematokrit yang lebih rendah.

Kesimpulan: Kadar hematokrit tidak dapat digunakan sebagai indikator tunggal untuk memprediksi derajat sesak napas subjektif pada pasien PPOK eksaserbasi akut. Ketiadaan korelasi ini kemungkinan dipengaruhi oleh faktor usia, di mana respons kompensasi sumsum tulang menurun seiring penuaan, serta adanya faktor inflamasi akut dan intervensi medis yang membiaskan profil hematologi.

Kata Kunci: PPOK eksaserbasi akut; hematokrit; sesak napas; mMRC; VAS

ABSTRACT

Introduction: *Acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (AECOPD) is characterized by worsening dyspnea that triggers tissue hypoxia. Physiologically, hypoxia induces compensatory polycythemia (increased hematocrit). However, during the acute exacerbation phase, the relationship between hematological parameters and clinical dyspnea severity remains debatable due to the complexity of inflammatory responses and medical interventions. This study aimed to analyze the relationship between dyspnea severity and blood hematocrit levels in AECOPD patients.*

Methods: *An analytic observational study with a cross-sectional design was conducted on AECOPD patients at Universitas Sebelas Maret Hospital. The method used was total sampling, involving 31 respondents. Dyspnea severity was measured using the Modified Medical Research Council (mMRC) questionnaire and Visual Analog Scale (VAS), while hematocrit levels were obtained from medical records. Data analysis was performed using the Spearman correlation test.*

Results: The hematocrit profile of respondents was predominantly within the normal category (71%) and anemia (22,6%), while polycythemia was rarely found. The analysis showed no significant relationship between mMRC scores and blood hematocrit levels ($p>0,05$) or between VAS scores and hematocrit levels ($p>0,05$). Additional analysis revealed a significant relationship with a strong negative correlation between age and hematocrit ($p<0.001$; $r=-0.627$), indicating that elderly patients tended to have lower hematocrit levels.

Conclusion: Hematocrit levels cannot be used as a standalone indicator to predict subjective dyspnea severity in AECOPD patients. The absence of this correlation is likely influenced by the age factor, where the bone marrow compensatory response declines with aging, as well as acute inflammatory factors and medical interventions that distort the hematological profile.

Keywords: Acute exacerbation COPD; hematocrit; dyspnea; mMRC; VAS

PENDAHULUAN

Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) merupakan penyakit yang bersifat progresif dan persisten yang ditandai dengan gejala utama sesak napas, batuk, dan produksi sputum akibat inflamasi kronis (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2024). Penegakan diagnosis PPOK dalam penelitian ini mengacu pada data spirometri pre-bronkodilator. Pendekatan ini didukung oleh studi Kronborg et al. (2019) yang menunjukkan bahwa penggunaan spirometri pre-bronkodilator memiliki nilai diagnostik yang akurat, dengan penyesuaian ambang batas rasio FEV1/FVC menjadi $<0,66$ untuk meminimalkan misklasifikasi diagnosis (Kronborg et al., 2019).

Kondisi inflamasi pada pasien PPOK dapat memburuk secara mendadak yang disebut dengan fase eksaserbasi akut. Pada fase eksaserbasi akut, terjadi peningkatan gejala dan produksi sitokin proinflamasi. Fase ini merupakan kondisi kritis yang dapat menyebabkan penurunan oksigenasi, komplikasi sistemik, hingga kematian (Wijaya et al., 2024; Wu et al., 2025).

Peningkatan gejala sesak napas pada pasien PPOK eksaserbasi akut seringkali memicu hipoksia jaringan. Secara fisiologis, tubuh akan melakukan kompensasi terhadap hipoksia dengan meningkatkan sekresi hormon eritropoietin yang merangsang eritropoiesis, sehingga bermanifestasi sebagai peningkatan kadar hematokrit (polisitemia sekunder). Mekanisme tersebut dimediasi oleh *hypoxia-inducible factor* (HIF) yang berikatan dengan *hypoxia response elements* (HRE), memicu ikatan antara hormon eritropoietin dengan reseptornya (Hall, 2016; Weiss et al., 2020).

Tingkat keparahan gejala sesak napas pasien PPOK eksaserbasi akut dinilai menggunakan instrumen subjektif modified Medical Research Council (mMRC) dan Visual Analogue Scale (VAS) (Matsunaga et al., 2015; Prins et al., 2021). Namun, penilaian gejala yang hanya berbasis persepsi subjektif seringkali bervariasi antar individu. Hingga saat ini, studi yang menghubungkan parameter subjektif (VAS/mMRC) dengan parameter biologis objektif (hematokrit) pada fase eksaserbasi akut masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan derajat sesak napas berdasarkan mMRC dan VAS dengan kadar hematokrit pada pasien PPOK eksaserbasi akut sebagai upaya mencari indikator objektif keparahan gejala.

METODE

Penelitian ini merupakan studi observasional analitik dengan desain *cross-sectional* yang bersifat prospektif. Pengukuran variabel bebas dan terikat dilakukan dalam satu waktu untuk mempelajari korelasi antarvariabel. Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah. Periode pengambilan data berlangsung selama 7 minggu, terhitung mulai tanggal 4 Oktober 2025 hingga 25 November 2025.

Populasi target dalam penelitian ini adalah pasien PPOK eksaserbasi akut yang dirawat di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling*, yaitu seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode penelitian

dijadikan sebagai sampel. Kriteria inklusi penelitian ini meliputi pasien PPOK eksaserbasi akut berdasarkan data spirometri dan/atau gejala klinis, memiliki data hematokrit saat periode eksaserbasi, kooperatif, dan bersedia menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi ditetapkan untuk menyingkirkan faktor perancu, yaitu pasien PPOK dengan komorbiditas penyakit ginjal kronik yang dinilai dari GFR <60 ml/min/1,73m² atau albuminuria \geq 30 mg/24 jam. Berdasarkan teknik tersebut, didapatkan besar subjek penelitian sebanyak 31 responden.

Data diolah menggunakan perangkat lunak Statistical Package for the Social Sciences (SPSS). Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik responden dan distribusi frekuensi variabel. Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan terikat. Uji statistik yang digunakan adalah uji korelasi Spearman Rank dengan tingkat signifikansi (*p-value*) <0,05. Pemilihan uji non-parametrik ini didasarkan pada karakteristik variabel yang berskala ordinal serta jumlah sampel yang terbatas (n=31).

Penelitian ini menerapkan prinsip-prinsip etika penelitian kedokteran dan telah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret dengan nomor referensi: 093/UN27.46/TA.04.19/KEP/EC/2025 yang dikeluarkan pada tanggal 1 September 2025.

HASIL

Sebanyak 31 responden memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi berpartisipasi dalam penelitian ini. Seluruh responden merupakan pasien yang terdiagnosis PPOK eksaserbasi akut yang menjalani perawatan di Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret pada periode Oktober hingga November 2025.

Karakteristik Responden

Distribusi karakteristik demografi, klinis, dan laboratorium responden disajikan pada Tabel 1. Berdasarkan data tersebut, rerata usia responden adalah 55,26 tahun dengan standar deviasi 14,40 tahun. Berdasarkan penilaian spirometri pre-bronkodilator, didapatkan rerata rasio FEV1/FVC sebesar 0,64 (\pm 0,16). Responden didominasi oleh laki-laki sebanyak 18 responden (58,1%).

Pada parameter klinis, mayoritas responden datang dengan keluhan sesak napas berat, ditandai dengan skor mMRC derajat 3 (sesak napas menyebabkan harus berhenti berjalan setelah 100 meter) sebanyak 25,8%. Sementara itu, berdasarkan instrumen Visual Analogue Scale (VAS), persepsi sesak napas paling banyak berada pada kategori sedang (skor 5–7), yakni sebanyak 16 responden (51,6%).

Profil hematologis responden menunjukkan pola distribusi yang menarik. Sebagian besar pasien memiliki kadar hematokrit dalam rentang normal (71%), diikuti oleh kategori rendah atau anemia (22,6%), dan hanya sebagian kecil yang mengalami peningkatan hematokrit atau polisitemia (6,5%). Hal ini mengindikasikan bahwa polisitemia sekunder bukanlah manifestasi dominan pada populasi studi ini.

Hubungan Derajat Sesak Napas dengan Kadar Hematokrit Darah

Analisis bivariat menggunakan uji korelasi Spearman dilakukan untuk mengetahui hubungan antara derajat sesak napas, baik yang diukur menggunakan mMRC maupun VAS, dengan kadar hematokrit darah. Ringkasan hasil analisis ditampilkan pada Tabel 2.

Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat korelasi yang signifikan antara skor mMRC dengan kadar hematokrit ($p=0,908$; $r=0,022$). Demikian pula pada pengukuran menggunakan VAS, tidak ditemukan hubungan yang bermakna antara VAS dengan kadar hematokrit ($p=0,339$; $r=0,179$). Temuan ini menunjukkan bahwa berat ringannya keluhan sesak napas yang dirasakan pasien pada fase eksaserbasi akut tidak berjalan linear dengan peningkatan viskositas darah atau kadar hematokrit.

Tabel 1. Karakteristik Demografi, Klinis, dan Laboratorium Responden

	Karakteristik	Nilai	Persentase (%)
Usia	Mean	55,26 ± 14,40	-
FEV1/FVC Pre-Bronkodilator	Mean	0,64 ± 0,16	-
Jenis Kelamin	Laki-laki	18	58,1
	Perempuan	13	41,9
Status Merokok	Bukan Perokok	16	51,6
	Mantan Perokok	10	32,3
	Perokok Aktif	5	16,1
Tingkat Pendidikan	Tidak Sekolah	14	45,2
	SD/ sederajat	4	12,9
	SMP/ sederajat	0	0
	SMA/ sederajat	3	9,7
	Perguruan Tinggi	2	6,5
	Lainnya	8	25,8
Derajat Eksaserbasi	Ringan	7	22,6
	Sedang	23	74,2
	Berat	1	3,2
mMRC	Derajat 0	6	19,4
	Derajat 1	5	16,1
	Derajat 2	7	22,6
	Derajat 3	8	25,8
	Derajat 4	5	16,1
VAS	Ringan	3	9,7
	Sedang	16	51,6
	Berat	12	38,7
Kadar Hematokrit	Rendah	7	22,6
	Normal	22	71
	Tinggi	2	6,5

Tabel 2. Hasil Analisis Korelasi Antarvariabel dengan Kadar Hematokrit Darah

Variabel	Jumlah Responden	p-value	Koefisien Korelasi
mMRC	31	0,908	0,022
VAS	31	0,339	0,178
Usia	31	<0,001	-0,627

Hubungan Usia dengan Kadar Hematokrit Darah

Hasil uji Spearman antara usia dengan kadar hematokrit darah menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan ($p < 0,001$) dengan nilai koefisien korelasi sebesar $r = -0,627$. Hal ini menunjukkan adanya hubungan kuat dengan arah negatif. Artinya, semakin muda usia pasien, kadar hematokrit cenderung semakin tinggi (mengarah ke polisitemia). Sebaliknya, semakin bertambah usia pasien, kadar hematokrit cenderung semakin menurun (mengarah ke normal atau anemia). Temuan ini menegaskan bahwa faktor usia memiliki pengaruh determinan yang lebih kuat terhadap profil hematokrit dibandingkan derajat sesak napas subjektif pada fase eksaserbasi akut.

PEMBAHASAN

Temuan utama penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi yang signifikan antara derajat sesak napas, diukur dengan mMRC maupun VAS, dengan kadar hematokrit darah pasien PPOK eksaserbasi akut. Hasil ini menolak hipotesis awal yang berasumsi bahwa beratnya keluhan sesak napas akibat hipoksia akan bermanifestasi sebagai peningkatan hematokrit (polisitemia sekunder). Ketiadaan hubungan antara variabel tersebut mengindikasikan bahwa pada fase eksaserbasi akut, mekanisme adaptasi hematologi jauh lebih kompleks dan dipengaruhi oleh berbagai faktor kompetitif yang menyebabkan tumpulnya respons eritropoiesis sumsum tulang.

Faktor fundamental yang mendasari temuan ini adalah peran peningkatan inflamasi akut. Studi terbaru Wu et al. (2025) menegaskan bahwa PPOK eksaserbasi akut derajat berat berkorelasi linear dengan intensitas badai sitokin (Wu et al., 2025). Dalam konteks ini, lonjakan mediator proinflamasi, seperti IL-6, memicu peningkatan produksi hepcidin di hati, yang kemudian memblokir pelepasan zat besi dari makrofag dan absorpsi di usus. Hal tersebut sesuai dengan data hasil penelitian ini yang mayoritas responden berada pada kondisi eksaserbasi sedang-berat. Artinya, semakin berat kondisi eksaserbasi maka semakin tinggi pula kadar mediator inflamasi dalam darah. Akibatnya, terjadi restriksi ketersediaan zat besi untuk eritropoiesis meskipun tubuh dalam kondisi hipoksia (Sarkar et al., 2015).

Selain mekanisme biologis, intervensi medis dalam kondisi gawat darurat juga dapat memberikan bias yang signifikan terhadap profil hematokrit darah saat pengambilan sampel. Pertama, efek hemodilusi. Pasien PPOK eksaserbasi akut umumnya segera mendapatkan resusitasi cairan kristaloid intravena setibanya di IGD. Sebagaimana dilaporkan dalam meta-analisis Quispe-Cornejo et al. (2022), pemberian cairan intravena dapat menurunkan kadar hemoglobin dan hematokrit secara artifisial, dengan rata-rata penurunan Hb 0,84 g/dL, sehingga kondisi hemokonsentrasi yang mungkin ada sebelumnya menjadi tersamarkan (Bubenek-Turconi et al., 2020; Quispe-Cornejo et al., 2022). Kedua, terapi oksigen. Pemberian suplementasi oksigen sebagai tatalaksana awal segera mengoreksi tekanan parsial oksigen arteri (PaO₂), yang secara langsung menurunkan stimulus hipoksia pada ginjal. Hal ini menyebabkan *downregulation* sekresi hormon eritropoietin, sehingga respons sumsum tulang untuk meningkatkan hematokrit terhenti (Zhang et al., 2021).

Temuan ini juga memperkuat hasil studi yang dilakukan oleh Vlahakos et al. (2022) mengenai pergeseran paradigma fenotipe pasien PPOK modern, di mana prevalensi polisitemia sekunder menurun drastis dibandingkan era sebelumnya. Hal ini disebabkan oleh manajemen penyakit yang lebih baik. Penggunaan rutin obat-obatan golongan inhibitor sistem renin-angiotensin (*ACE-Inhibitor* atau ARB) pada pasien PPOK dengan komorbid kardiovaskular juga diketahui dapat menumpulkan respons eritropoiesis terhadap hipoksia (Vlahakos et al., 2022). Selain itu, tingginya prevalensi defisiensi zat besi pada populasi PPOK, yang mencapai angka 52%, turut menghambat kemampuan sumsum tulang untuk meningkatkan produksi eritrosit secara optimal, bahkan pada perokok aktif yang seharusnya memiliki dorongan polisitemia akibat paparan karbon monoksida (Kunitomo et al., 2025; Rimal et al., 2023).

Berbeda dengan variabel klinis utama (derajat sesak napas) yang tidak menunjukkan korelasi signifikan, analisis karakteristik demografi justru mengungkapkan hubungan yang bermakna antara usia dengan kadar hematokrit darah. Uji korelasi Spearman menunjukkan hubungan negatif yang kuat ($p=0,001$; $r=-0,627$). Temuan ini mengindikasikan bahwa usia merupakan faktor determinan biologis yang memodulasi respons hematologi pasien, yakni semakin muda usia pasien maka semakin tinggi respons polisitemia yang muncul, begitu pula sebaliknya. Pola ini sejalan dengan studi kohort terbaru oleh Nielsen et al. (2025) yang melaporkan bahwa insidensi polisitemia sekunder pada PPOK eksaserbasi akut didominasi oleh kelompok usia muda. Fenomena ini mengindikasikan bahwa, pada kelompok usia yang lebih muda, mekanisme kompensasi hematologis sumsum tulang terhadap kondisi hipoksia masih responsif (Nielsen et al., 2025).

Sebaliknya, respons polisitemia yang tumpul atau kadar hematokrit yang cenderung normal/rendah pada kelompok usia lanjut berkaitan erat dengan mekanisme patofisiologis yang kompleks. Stauder et al. (2018) menjelaskan bahwa pada populasi geriatri, terjadi akumulasi sitokin pro-inflamasi kronis yang bersinergi dengan badai sitokin fase eksaserbasi akut. Kondisi inflamasi sistemik ini menekan fungsi eritropoiesis di sumsum tulang, sehingga menghambat kompensasi terhadap hipoksia (Stauder et al., 2018). Selain faktor supresi sumsum tulang, Haraguchi et al. (2016) menyoroti peran perubahan fenotipe penyakit seiring bertambahnya usia. Pasien PPOK usia lanjut terbukti memiliki derajat emfisema yang lebih berat secara radiologis dibandingkan pasien muda. Secara klinis, dominasi fenotipe emfisema memang berasosiasi dengan respons hematologis yang lebih rendah dibandingkan fenotipe bronkitis kronis, sehingga menjelaskan kegagalan mekanisme kompensasi polisitemia pada mayoritas responden lanjut usia dalam penelitian ini (Haraguchi et al., 2016).

Penulis menyadari keterbatasan desain studi *cross-sectional* yang digunakan, yang mana pengambilan data hanya dilakukan pada satu titik waktu sehingga hubungan kausalitas sebab-akibat antara hipoksia dan respons polisitemia tidak dapat dipastikan secara temporal. Selain itu, keterbatasan informasi mengenai riwayat klinis jangka panjang membatasi kemampuan peneliti untuk mengontrol variabel perancu, seperti riwayat penggunaan obat-obatan rutin (misalnya *ACE-Inhibitor* atau ARB) atau komorbiditas lain yang berpotensi memengaruhi eritropoiesis.

Keterbatasan lainnya berkaitan dengan *setting* klinis gawat darurat, yang mana prioritas intervensi medis mungkin mendahului pengambilan sampel darah, sehingga berpotensi membiarkan kadar hematokrit darah. Terakhir, terdapat diskrepansi waktu antara pengambilan data kadar hematokrit darah di IGD dan penilaian derajat sesak napas (mMRC/VAS) yang dilakukan saat pasien stabil di ruang rawat, sehingga berpotensi menimbulkan bias ingatan (*recall bias*) dan bias intervensi, di mana skor yang diberikan responden mungkin lebih rendah dari keparahan gejala sebenarnya saat fase eksaserbasi akut di IGD.

KESIMPULAN

Hasil studi menunjukkan bahwa kadar hematokrit tidak dapat merefleksikan derajat subjektif sesak napas pasien, baik yang dinilai melalui mMRC maupun VAS. Sebaliknya, variabel usia terbukti memiliki korelasi negatif yang signifikan terhadap profil hematologi. Hal ini mengindikasikan bahwa semakin muda usia pasien, semakin kuat respons hematologis yang muncul, dan sebaliknya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada Rumah Sakit Universitas Sebelas Maret, KSM Paru, dan penghargaan setinggi-tingginya ditujukan kepada seluruh pasien yang telah bersedia meluangkan waktu dan berpartisipasi sebagai responden dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Bubenek-Turconi, Ş. I., Văleanu, L., Popescu, M., Panaitescu, E., Tomescu, D., Căcoveanu, M. C., & Perel, A. (2020). Continuous Noninvasive Hemoglobin Monitoring Reflects the Development of Acute Hemodilution after Consecutive Fluid Challenges. *Anesthesia and Analgesia*, 130(3), 696–703. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004323>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2024). *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report)*. <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
- Hall, J. E. (2016). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (Thirteenth). Elsevier Saunders.

- Haraguchi, M., Nakamura, H., Sasaki, M., Miyazaki, M., Chubachi, S., Takahashi, S., Asano, K., Jones, P. W., & Betsuyaku, T. (2016). Determinants of chronic obstructive pulmonary disease severity in the late-elderly differ from those in younger patients Pulmonary Medicine. *BMC Research Notes*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1810-8>
- Kronborg, T., Hangaard, S., Cichosz, S. L., & Hejlesen, O. (2019). Increased accuracy after adjustment of spirometry threshold for diagnosing COPD based on pre-bronchodilator FEV1/FVC. *Respiratory Care*, 64(1), 85–90. <https://doi.org/10.4187/respcare.06148>
- Kunitomo, Y., Putcha, N., Fawzy, A., Raju, S., McCormack, M. C., Wise, R. A., Hansel, N. N., & Balasubramanian, A. (2025). Iron Deficiency and All-Cause Hospitalization Risk in a Clinical Cohort of COPD. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases*, 12(1), 72–81. <https://doi.org/10.15326/jcopdf.2024.0550>
- Matsunaga, K., Hayata, A., Akamatsu, K., Hirano, T., Tamada, T., Kamei, T., Tsuda, T., Nakamura, H., Takahashi, T., Hozawa, S., Mori, Y., Sakamoto, Y., Kimura, K., Katsumata, U., Miura, M., & Ichinose, M. (2015). Stratifying the risk of COPD exacerbation using the modified Medical Research Council scale: A multicenter cross-sectional CAP study. *Respiratory Investigation*, 53(2), 82–85. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2014.10.006>
- Nielsen, B. B. S., Springborg, C. J., Jacobsen, P. A., & Weinreich, U. M. (2025). Anemia and polycythemia in patients hospitalised with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence, patient characteristics, and risk of readmission and mortality. *European Clinical Respiratory Journal*, 12(1), 1–9. <https://doi.org/10.1080/20018525.2025.2546672>
- Prins, H. J., Duijkers, R., Daniels, J. M. A., Van Der Molen, T., Van Der Werf, T. S., & Boersma, W. (2021). COPD-Lower Respiratory Tract Infection Visual Analogue Score (c-LRTI-VAS) validation in stable and exacerbated patients with COPD. *BMJ Open Respiratory Research*, 8(1), 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000761>
- Quispe-Cornejo, A. A., Alves da Cunha, A. L., Njimi, H., Mongkolpun, W., Valle-Martins, A. L., Aréballo-López, M., Creteur, J., & Vincent, J. L. (2022). Effects of rapid fluid infusion on hemoglobin concentration: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 26(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04191-x>
- Rimal, S., Das, S. K., Basnet, A., Rauniyar, T. P., Pandey, K. R., & Kuikel, S. (2023). Prevalence and clinical impact of anemia in patients diagnosed with chronic obstructive pulmonary disease: A cross-sectional study. *Health Science Reports*, 6(6). <https://doi.org/10.1002/hsr2.1371>
- Sarkar, M., Rajta, P. N., & Khatana, J. (2015). Anemia in Chronic obstructive pulmonary disease: Prevalence, pathogenesis, and potential impact. *Lung India*, 32(2), 142–151. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.152626>
- Stauder, R., Valent, P., & Theurl, I. (2018). Anemia at older age: etiologies, clinical implications, and management. *Blood*, 131(5), 505–514. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-07-746446>
- Vlahakos, V., Marathias, K., Lionaki, S., Loukides, S., Zakyntinos, S., & Vlahakos, D. (2022). The paradigm shift from polycythemia to anemia in COPD: the critical role of the renin-angiotensin system inhibitors. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 16(4), 391–398. <https://doi.org/10.1080/17476348.2022.2045958>
- Weiss, M. J., Bhoopalan, S. V., & Huang, L. J. shen. (2020). Erythropoietin regulation of red blood cell production: From bench to bedside and back. *F1000Research*, 9, 1–17. <https://doi.org/10.12688/f1000research.26648.1>
- Wijaya, C., Hartono, V. A. B., Suros, A. S., Gunaidi, F. C., & Destra, E. (2024). Penapisan Hematokrit dan Hemoglobin pada Laki-Laki dan Perempuan Usia Produktif di SMA Kalam Kudus II, Jakarta. *Sejahtera: Jurnal Inspirasi Mengabdikan Untuk Negeri*, 3(2), 60–68. <https://doi.org/10.58192/sejahtera.v3i2.2124>
- Wu, S., Yi, Q., Luo, Y., Wei, H., Ge, H., Liu, H., Li, X., Zhang, J., Pan, P., Yi, M., Cheng, L., Zhou, H., Tang, Y., & Zhou, H. (2025). Hemoglobin and clinical outcomes of in-hospital patients with severe acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter cohort study. *Frontiers in Medicine*, 12(October). <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1674268>
- Zhang, J., DeMeo, D. L., Silverman, E. K., Make, B. J., Wade, R. C., Wells, J. M., Cho, M. H., & Hobbs, B. D.

(2021). Secondary polycythemia in chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01585-5>