

HUBUNGAN HIGH ALTITUDE TERHADAP KEMAMPUAN FUNGSIONAL PARU PADA PEROKOK DI DESA NGADAS KECAMATAN PONCOKUSUMO KABUPATEN MALANG

Ali Multazam
Departemen Fisioterapi
Universitas Muhammadiyah Malang
Jl. Bandung No.1 Malang, 65133, Indonesia
alimultazam@umm.ac.id

Dimas Sondang Irawan
Departemen Fisioterapi
Universitas Muhammadiyah Malang
Jl. Bandung No.1 Malang, 65133, Indonesia

Sophia Hanny Amandhea
Departemen Fisioterapi
Universitas Muhammadiyah Malang
Jl. Bandung No.1 Malang, 65133, Indonesia

Egalia Novika Hidayat
Departemen Fisioterapi
Universitas Muhammadiyah Malang
Jl. Bandung No.1 Malang, 65133, Indonesia

Rama Anggara Zikrullah
Departemen Fisioterapi
Universitas Muhammadiyah Malang
Jl. Bandung No.1 Malang, 65133, Indonesia

Ahmad Abdullah
Ilmu Keolahragaan
Universitas Negeri Malang
Jl. Semarang 5 Malang, 65145, Indonesia

ABSTRAK

Perbedaan karakteristik yang terjadi pada wilayah dataran tinggi sangat berefek besar terhadap anatomi dan fisiologis tubuh manusia, salah satunya terjadi pada sistem respirasi. Akibat perubahan karakteristik tersebut menyebabkan peningkatan kemampuan dari mereka yang berada di ketinggian, salah satunya adalah kemampuan fungsional paru. Tinggi rendahnya kemampuan fungsional paru dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya rokok. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan antara high altitude terhadap kemampuan fungsional paru pada perokok di dataran tinggi. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang menggunakan penelitian *survey analitik* dengan pendekatan *cross sectional*. Responden pada penelitian ini adalah anggota kelompok tani di Desa Ngadas, Kecamatan Poncokusumo, Kabupaten Malang yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Analisa data menggunakan uji Spearman. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada hubungan antara high altitude terhadap kemampuan fungsional paru pada perokok di Desa Ngadas Kecamatan Poncokusumo Kabupaten Malang.

Kata kunci: High Altitude, VO₂max, Arus Puncak Ekspirasi, SpO₂

High Altitude (HA) merupakan salah satu dari 3 skala pembagian ketinggian suatu daerah secara geografis dengan tinggi 5.000-11.500 kaki (1.500-3.500 meter) (Taylor, 2011). Komposisi udara yang selalu dihirup terdiri dari molekul yang berbeda, dengan jumlah nitrogen (79,04%) dan oksigen (20,93%). Komposisi udara ini tetap konsisten, baik di *sea level* atau di *high altitude*. Namun pada tempat yang tinggi, "tekanan parsial" oksigen di udara menjadi berubah. Pada *sea level*, tekanan parsial oksigen adalah 159 mmHg, sedangkan pada 8.848 m di atas permukaan laut (puncak Gunung Everest), tekanan parsial oksigen hanya 53 mmHg. Pada *high altitude*, molekul oksigen semakin terpisah karena ada sedikit tekanan untuk "mendorong" molekul-molekul tersebut bersama. Maka, lebih sedikit molekul oksigen dalam volume udara yang sama dengan yang dihirup. Dalam studi ilmiah, ini sering disebut sebagai "hipoksia" (McClelland & Scott, 2019)

Perbedaan karakteristik yang terjadi pada wilayah dataran tinggi sangat berefek besar terhadap anatomi dan fisiologis tubuh manusia, salah satunya terjadi pada sistem respirasi. Ketika seseorang berada pada ketinggian lebih dari 1.500 meter di atas permukaan laut, maka akan terjadi perubahan fisiologis pada fungsi respirasi seperti hipoksia. Kadar oksigen yang rendah menyebabkan ketidak mampuan tubuh untuk melakukan aktivitas normal akibat berkurangnya kadar oksigen pada *high altitude* (Wyatt, 2014). Akibat perubahan karakteristik tersebut menyebabkan peningkatan kemampuan dari mereka yang berada di ketinggian, salah satunya adalah kemampuan fungsional paru (Saptono, 2016). Sejumlah respon adaptasi terjadi pada tubuh yang berfungsi agar mentolerir ketersediaan oksigen yang berkurang pada ketinggian *high altitude* yang termasuk dalam proses aklimatisasi (Saini *et al.*, 2018). Orang-orang yang memang tinggal di dataran tinggi akan mengalami aklimatisasi secara

alami sehingga tubuh dapat beradaptasi pada daerah ketinggian tersebut (Guyton & Hall, 2007).

VO₂max adalah kemampuan jantung dan paru dalam menyuplai jumlah maksimal oksigen ke seluruh tubuh selama beraktivitas hingga akhirnya terjadi kelelahan (Watulingas, *et al.* 2013). Pada sebuah penelitian yang dilakukan oleh Dwi Saptono (2016) yang dilakukan di Boyolali yang mana membedakan *VO₂max* antara yang berada di *high altitude* dengan *low lander*, dan hasilnya adalah terdapat perbedaan signifikan pada hasil *VO₂max* yang di dapat.

Arus puncak ekspirasi (*peak expiratory flow*) adalah kecepatan maksimal saat udara dipaksa keluar dari paru-paru dalam satu kali hembusan dengan posisi inspirasi maksimal (L/min) (Irani *et al.*, 2014).

Saturasi Oksigen (SpO₂) merupakan ukuran seberapa banyak oksigen yang mampu diikat oleh hemoglobin. Faktor yang mempengaruhi saturasi oksigen diantaranya adalah ketinggian suatu tempat. Tekanan barometer akan menurun ketika di tempat yang tinggi sehingga tekan oksigen juga akan turun. Maka dari itu, saat seseorang berada ditempat yang tinggi misalnya pada 3000 mdpl maka tekanan oksigen alveoli berkurang sehingga kandungan oksigen dalam paru-paru sedikit, akibatnya tubuh akan kekurangan suplai oksigen dan sel tidak dapat melakukan proses metabolisme dengan maksimal (Kaprawi *et al.*, 2016).

Tinggi rendahnya kemampuan fungsional paru dipengaruhi oleh beberapa faktor, salah satunya rokok. Zat yang terkandung dalam rokok menyebabkan penurunan elastisitas paru yang mana mempengaruhi kapasitas vital paru. Berkurangnya kapasitas vital paru menyebabkan penurunan suplai oksigen ke tubuh (Septia, 2016)

Merokok merupakan aktifitas yang menjadi hal wajar bagi masyarakat setempat untuk "menghangatkan badan".

Desa Ngadas adalah satu desa yang berada di daerah Bromo Tengger yang berada di gunung Bromo dan merupakan salah satu desa tertinggi yang ada di Indonesia dengan ketinggian mencapai 2.200 meter (7.218 feet) (Sukmasita, 2017). Kondisi di Desa Ngadas dengan ketinggian 2.300 mdpl tentu saja memiliki tingkat tekanan parsial oksigen yang rendah sehingga diperlukan kapasitas paru yang baik untuk proses respirasi. Meskipun masyarakat yang sudah menetap di *high altitude* dalam waktu lama sudah mengalami proses aklimatisasi dimana nilai kapasitas parunya lebih besar daripada yang tinggal di *low lander*, namun belum dapat dipastikan bahwa masyarakat yang merokok disana juga memiliki kemampuan fungsional paru yang baik yang diakibatkan dari konsumsi rokok.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara high altitude terhadap VO_2max , arus puncak ekspirasi, dan saturasi oksigen pada perokok di dataran tinggi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif yang menggunakan penelitian *survey analitik* dengan pendekatan *cross sectional* dimana penelitian ini bertujuan mencari hubungan variabel *independent (risk factor)* dengan variabel *dependent (effect)*. Populasi pada penelitian ini adalah masyarakat di Desa Ngadas, Kecamatan Poncokusumo, Kabupaten Malang, yang tergabung di dalam kelompok tani. Sampel/responden pada penelitian ini sebanyak 39 orang diambil berdasarkan kriteria yang sesuai (inklusi dan eksklusi) yaitu masyarakat yang tinggal dan menetap minimal 1 tahun di Desa Ngadas, berusia produktif, mengkonsumsi rokok tiap hari dalam kurun waktu 1 tahun terakhir, dan tidak memiliki riwayat gangguan pernapasan.

Instrumen pengukuran VO_2max , SpO_2 , dan APE masing-masing menggunakan alat ukur Harvard Step Test, Pulse Oksimetry Fingertrip, dan Peak Flow

Meter. Analisa data menggunakan Uji Spearman.

HASIL

1. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia

Analisis data mengenai karakteristik responden berdasarkan usia menunjukkan persentase tertinggi pada rentang usia 41-50 tahun dengan nilai 49% yang berjumlah 19 orang, sedangkan pada rentang usia 51-65 tahun memiliki persentase 36% dengan jumlah responden 14 orang dan rentang usia 30-60 tahun memiliki nilai persentase yaitu 15% dengan jumlah responden 6 orang. Sehingga mayoritas usia anggota kelompok tani adalah usia 41-50 tahun (tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia

No	Rentang Usia (tahun)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	30-40	6	15
2.	41-50	19	49
3.	51-65	14	36

2. Karakteristik Responden Berdasarkan Respiratory Rate

Analisis data mengenai karakteristik responden berdasarkan respiratory rate responden dengan pola nafas cepat (takipnea) memiliki jumlah terbanyak yaitu 54% sedangkan responden dengan *respiratory rate* normal hanya 46% (tabel 2)

Tabel 2. Karakteristik Responden Berdasarkan Respiratory Rate

No	Kategori Respiratory Rate	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Normal	18	46
2.	Takipnea	21	54

3. Karakteristik Responden Berdasarkan Tekanan Darah

Analisis data mengenai karakteristik responden berdasarkan tekanan darah

menunjukkan responden terbanyak adalah responden dengan pra-hipertensi yaitu 62%, responden dengan kategori Hipertensi tingkat I sebanyak 15% dan selebihnya adalah responden dengan tekanan darah normal yaitu 23% (tabel 3).

Tabel 3. Karakteristik Responden Berdasarkan Tekanan Darah

No	Tekanan Darah (mmHg)	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Normal	9	23
2.	Prahipertensi	24	62
3.	Hipertensi I	6	15

4. Karakteristik Responden Berdasarkan Tingkat Merokok

Analisis data mengenai karakteristik responden berdasarkan tingkat merokok menunjukkan responden yang termasuk dalam kategori perokok berat berjumlah 9 orang (23%), perokok sedang berjumlah 20 orang (51%), dan perokok ringan berjumlah 10 orang (10%). Sehingga mayoritas anggota kelompok tani merupakan kategori perokok sedang. (tabel 4)

Tabel 4. Karakteristik Responden Berdasarkan Tingkat Merokok

No	Derajat Merokok	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Ringan	10	26
2.	Sedang	20	51
3.	Berat	9	23

5. Karakteristik Responden Berdasarkan Zona APE

Analisis data mengenai karakteristik responden berdasarkan zona APE menunjukkan responden yang termasuk dalam zona hijau berjumlah 7 orang (20%), zona kuning berjumlah 19 (54%), dan zona merah berjumlah 9 orang (26%) (tabel 5).

Tabel 5. Karakteristik Responden Berdasarkan Zona APE

No	Zona APE	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Hijau	8	20
2.	Kuning	21	54
3.	Merah	10	26

6. Karakteristik Responden Berdasarkan Nilai SpO₂

Analisis data mengenai karakteristik responden berdasarkan nilai SpO₂ menunjukkan nilai normal mencapai 97% dan 3% di bawah normal. (tabel 6)

Tabel 6. Karakteristik Responden Berdasarkan Nilai Saturasi Oksigen

No	Rentang Nilai SpO ₂	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Normal	38	97
2.	Tidak Normal	1	3

7. Karakteristik Responden Berdasarkan Nilai VO₂max

Analisis data mengenai karakteristik responden berdasarkan nilai VO₂max menunjukkan responden yang termasuk dalam karakteristik sedang berjumlah 5 orang (13%) dan karakteristik baik terdapat 34 orang (87%). (tabel 7)

Tabel 7. Karakteristik Responden Berdasarkan Nilai VO₂max

No	Nilai VO ₂ max	Frekuensi (n)	Persentase (%)
1.	Baik	34	87
2.	Sedang	5	13

8. Hubungan High Altitude terhadap Arus Puncak Ekspirasi, Saturasi Oksigen, dan VO₂max pada Perokok

Analisis data mengenai hubungan high altitude terhadap arus puncak ekspirasi, saturasi oksigen (SpO₂), dan VO₂max pada perokok didapatkan hasil sig. (2-tailed) > 0,01 yang dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan antara saturasi oksigen dan perokok di dataran tinggi. (tabel 8)

Tabel 8. Hubungan High Altitude terhadap Arus Puncak Ekspirasi, Saturasi Oksigen, dan VO2max pada Perokok

		Merokok	
<i>Spearman Rho</i>	Zona APE	<i>Correlation Coefficient</i>	0,222
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	0,173
		<i>N</i>	39
	VO2max	<i>Correlation Coefficient</i>	0,222
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	0,173
		<i>N</i>	39
	SpO2	<i>Correlation Coefficient</i>	0,146
		<i>Sig. (2-tailed)</i>	0,375
		<i>N</i>	39

PEMBAHASAN

Ketinggian suatu tempat sangat berpengaruh terhadap proses pernafasan manusia, hal ini disebabkan karena tekanan barometrik yang akan menurun dan kadar oksigen di udara akan semakin menipis di dataran yang semakin tinggi (Polii et al., 2017). Ketika tekanan barometer menurun maka tekanan parsial oksigen juga akan semakin rendah sehingga akan semakin sedikit pula oksigen yang bisa diikat oleh hemoglobin dan menyebabkan saturasi oksigen menurun, hal ini akan memberi efek buruk berupa *hipoksia jaringan* (Kaprawi et al., 2016). Hemoglobin juga akan meningkat di akibatkan dari respon *hipoksia* yang akan meningkatkan produksi *eritrosit*. Meskipun demikian, seiring berjalannya waktu, masyarakat yang hidup terlalu lama di tempat yang tinggi dapat mengalami *chronic mountain sickness (CMS)*, hal ini disebabkan karena produksi sel darah yang terus meningkat, dan ukurannya yang terus membesar akan meningkatkan *viskositas* darah sehingga memungkinkan orang tersebut mengalami *hipoksia* (Guyton and Hall, 2014).

Seseorang yang tinggal di ketinggian, akan mengalami proses aklimatisasi yang dapat mempengaruhi postur serta fisiologis tubuh. Aklimatisasi pada penduduk lokal sudah dimulai saat mereka masih dalam masa pertumbuhan. Terutama pada aspek antropometri, yaitu ukuran dada. Ukuran dada mereka akan mengalami peningkatan yang sangat pesat,

sedangkan ukuran tubuh mengalami penurunan yang bertujuan agar memiliki perbandingan yang tepat antara kapasitas paru terhadap masa tubuh (Guyton and Hall, 2014).

Kapasitas paru menjadi salah satu aspek dalam pengukuran arus puncak ekspirasi. Selain itu, pengukuran arus puncak ekspirasi juga tergantung dari elastisitas otot dada dan paru, volume respirasi, otot-otot respirasi, dan *airway resistance*. (Perossi, 2019). Ketinggian yang mencapai 1500 meter menyebabkan perubahan pada volume paru-paru dan arus puncak ekspirasi, yang disebabkan karena otot-otot respirasi pada penduduk lokal lebih berkembang pada high altitude dimana sudah mengalami adaptasi kondisi *hypoxia*. Sehingga nilai arus puncak ekspirasi pada penduduk *high altitude* yang sehat memiliki nilai APE yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang *lowlanders* (Gupta et al., 2013).

Pada keadaan normal, manusia dapat beradaptasi pada kondisi *high altitude* melalui beberapa perubahan pada sejumlah sistem organ seperti ginjal, jantung, paru dan sistem hematologi. Perubahan tersebut ada yang terjadi secara cepat, namun ada yang baru terjadi setelah beberapa hari atau minggu menetap. Perubahan yang paling dirasakan oleh seseorang yang baru berada di ketinggian adalah terjadinya penurunan tekanan barometrik dan penurunan tekanan parsial sehingga akan kesulitan untuk bernapas. Saat terjadi penurunan tekanan barometrik dan penurunan PaO₂ bertahap,

akan terjadi kompensasi dengan meningkatnya ventilasi yang disebut sebagai *hypoxic ventilator response* (HVR) sehingga terjadi peningkatan ventilasi saat istirahat pada pria sehat dari $7,03 \pm 0,3$ L/menit pada permukaan laut menjadi $11,8 \pm 0,5$ L/menit pada hari pertama berada ditinggian 3.110 meter (Elvira, 2015). Ventilasi saat istirahat serta konsumsi oksigen otot saluran nafas terus meningkat seiring dengan bertambahnya ketinggian yang dituju, sehingga diperlukan kapasitas cadangan ventilasi dengan fraksi yang lebih besar atau *maximal voluntary ventilation* (MVV). Usaha ekstra untuk bernafas juga membutuhkan aliran darah yang lebih besar untuk kerja otot-otot pernapasan, sehingga O_2 banyak diambil alih oleh cardiac output dari otot-otot lain yang akhirnya membatasi kapasitas dalam beraktivitas (Waani et al., 2014).

Kemampuan fungsional paru baik arus puncak ekspirasi, saturasi oksigen, maupun $VO_2\max$ juga dipengaruhi oleh aktifitas merokok. Rokok mengandung 4000 bahan kimia dengan bahan racun utama berupa nikotin, karbonmonoksida (CO) dan juga tar. Karbonmonoksida yang terus menerus masuk kedalam tubuh akan mempengaruhi proses pernafasan dimana darah yang seharusnya berikatan dengan oksigen justru akan berikatan dengan karbonmonoksida sehingga suplai oksigen di tubuh semakin berkurang. Secara perlahan, zat-zat yang terkandung di dalam rokok akan merusak jaringan silia dan membuat paru-paru mengalami obstruktif (Herdiyanti et al., 2018). Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa aktifitas merokok dapat menyebabkan penyempitan atau pembatasan pada jalannya udara (airflow) yang disebabkan karena adanya mediator inflamasi atau meningkatnya penebalan pada dinding saluran pernapasan (Medabala et al., 2013). Beberapa penelitian sebelumnya juga menyebutkan bahwa nilai APE perokok memiliki nilai yang jauh lebih rendah dibandingkan

dengan yang tidak merokok (Nighute et al., 2017).

Perilaku merokok akan mengakibatkan kerusakan pada jaringan sehingga terjadi hilangnya elastisitas dari paru yang mana berefek terhadap nilai *vo2max* yang akan menurun, akibatnya penurunan kapasitas vital paru yang menyebabkan suplai konsumsi oksigen ke dalam jaringan tubuh sehingga menghambat kinerja organ-organ penting seperti otak, jantung, dan bagian tubuh lainnya (Saptono, 2016). Didalam penelitian yang dilakukan oleh Zuhdi dan Yuliastrid (2016) didapatkan hasil bahwa seseorang yang memiliki kebiasaan merokok kadar *vo2max* lebih rendah dari seseorang yang tidak mengkonsumsi rokok karena hemoglobin akan lebih berikatan dengan karbon monoksida daripada oksigen.

Penelitian ini menunjukkan bahwa antara high altitude dengan kemampuan fungsional paru pada perokok tidak ada hubungan. Faktor lama atau durasi konsumsi rokok anggota tani yang memulai kebiasaan merokok dari usia sekolah dasar. Sehingga, meskipun masyarakat yang tinggal di Desa Ngadas Kecamatan Poncokusumo Kabupaten Malang lebih dari 10 tahun sudah mengalami aklimatisasi dimana kualitas dan kapasitas ventilasi yang seharusnya lebih baik dari mereka yang berada di *low lander* namun hasilnya menunjukkan bahwa orang yang merokok mulai dari derajat ringan hingga berat tetap mengalami penurunan pada nilai *vo2max*, saturasi oksigen, dan arus puncak ekspirasi yang disebabkan adanya kerusakan dari jaringan pernafasan yang menyebabkan penyempitan pada saluran pernafasan.

SIMPULAN

Penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa tidak ada hubungan antara high altitude terhadap kemampuan fungsional paru pada perokok di Desa Ngadas Kecamatan Poncokusumo Kabupaten Malang.

SARAN

Penelitian ini diharapkan dapat diteliti lebih lanjut dengan menghadirkan kelompok kontrol untuk mengetahui perbedaan kemampuan fungsional paru pada perokok dan bukan perokok bagi penduduk yang bermukim di daerah high altitude.

REFERENSI

- Burtscher, M. (2014). Effects of living at higher altitudes on mortality: A narrative review. *Aging and Disease*, 5(4), 274–280. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0500274>
- Cogo, A. (2011). The lung at high altitude. In *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. <https://doi.org/10.1186/2049-6958-6-1-14>
- Gao, Y.X., et al. (2015). Psychological and cognitive impairment of long-term migrators to high altitude and the relationship to physiological and biochemical changes. *European journal*
- Gupta, S., Mittal, S., Kumar, A., & Singh, K. D. (2013). Peak expiratory flow rate of healthy school children living at high altitude. *North American Journal of Medical Sciences*. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.115781>
- Guyton and Hall. (2014). Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. In Elsevier, Singapore. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-5452-8.00020-2>
- Herdiyanti, S. N., Kesoema, T. A., & Ningrum, F. H. (2018). Pengaruh Deep Breathing Akut Terhadap Saturasi Oksigen Dan Frekuensi Pernapasan Anak Obesitas Usia 7-12 Tahun. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(2), 1211–1221.
- Irani, F. B., & Shinde, P. U. (2014). *Research Article Peak Expiratory Flow Rate (Pefr): Conclusion and Recommendation*.
- Kaprawi, T., Moningka, M., & Rumampuk, J. (2016). Perbandingan saturasi oksigen pada orang yang tinggal di pesisir pantai dan yang tinggal di daerah pegunungan. *Jurnal E-Biomedik*, 4(1), 2–5. <https://doi.org/10.35790/ebm.4.1.2016.10816>
- Kasenda, I., Marunduh, S., & Wungouw, H. (2014). Perbandingan Denyut Nadi Antara Penduduk Yang Tinggal Di Dataran Tinggi Dan Dataran Rendah. *Jurnal E-Biomedik*. <https://doi.org/10.35790/ebm.2.2.2014.5233>
- Leonard, W. R. (2018). Acclimatization. *The International Encyclopedia of Biological Anthropology*, 1–4. <https://doi.org/10.1002/9781118584538.ieba0002>
- McClelland, G. B., & Scott, G. R. (2019). Evolved Mechanisms of Aerobic Performance and Hypoxia Resistance in High-Altitude Natives. *Annual Review of Physiology*. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021317-121527>
- Medabala, T., Rao, B. N., Glad Mohesh, M. I., & Praveen Kumar, M. (2013). Effect of cigarette and cigar smoking on Peak expiratory flow rate. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(9), 1886–1889.

- <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6726.3342>
- Nighute, S., Buge, K., & Kumar, S. (2017). Effect of Cigarette Smoking on Peak Expiratory Flow Rate: A Short Review. *International Journal of Current Research in Physiology and Pharmacology*, 3–5.
- Noor, D. J. (2011). Metodologi Penelitian: Skripsi, Tesis, Disertasi, & Karya Ilmiah. In *Metodologi Penelitian: Skripsi, Tesis, Disertasi, & Karya Ilmiah*.
- Notoatmodjo Soekidjo. (2012). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Notoatmodjo, S. (2012). Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Perossi, Jessica., Santos, Daniele., Perossi, Larissa., Moroli, Ricardo., Assuncao, Mayte., et al. (2019). Correlation Between Functional and Morphological Airway Indexes in Bronchiectasis Subjects. *European Respiratory Journal*. 54: PA1257. <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2019.PA1257>
- Polii, T., Rumampuk, J., & Lintong, F. (2017). Perbandingan Saturasi Oksigen pada Perokok dan Bukan Perokok di Dataran Tinggi Tomohon dan Dataran Rendah Manado. *Jurnal E-Biomedik*, 5(2). <https://doi.org/10.35790/ebm.5.2.2017.18311>
- Saini, S., Vats, P., Sharma, A. K., Ray, K., Sarybaev, A., & Singh, S. B. (2018). Effect of Altitude and Duration of Stay on Pulmonary Function in Healthy Indian Males. *Defence Life Science Journal*, 3(3), 307. <https://doi.org/10.14429/dlsj.3.12404>
- Saminan. (2016). Efek Perilaku Merokok Pada Saluran Pernapasan. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*.
- Saptono, Dwi., Wahyuni. (2016). Perbedaan VO₂max Pada Perokok yang Tinggal di Daerah Pegunungan dan Dataran Rendah di Kabupaten Boyolali. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Septia, N., Wungouw, H., & Doda, V. (2016). Hubungan merokok dengan saturasi oksigen pada pegawai di fakultas kedokteran universitas Sam Ratulangi Manado. *Jurnal E-Biomedik*, 4(2), 2–7. <https://doi.org/10.35790/ebm.4.2.2016.14611>
- Soria, R., Egger, M., Scherrer, U., Bender, N., & Rimoldi, S. F. (2016). Pulmonary artery pressure and arterial oxygen saturation in people living at high or low altitude: Systematic review and meta-Analysis. *Journal of Applied Physiology*, 121(5), 1151–1159. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00394.2016>
- Taylor, A. (2011). High-altitude illnesses: Physiology, risk factors, prevention, and treatment. *Rambam Maimonides Medical Journal*, 2(1), 1–18. <https://doi.org/10.5041/rmmj.10022>
- Tannheimer, M., & Lechner, R. (2019). The correct measurement of oxygen saturation at high altitude. *Sleep and Breathing*, 1-6.
- Villafuerte, F. C., & Corante, N. (2016). Chronic Mountain Sickness: Clinical Aspects, Etiology, Management, and Treatment. *High Altitude Medicine and Biology*.

- <https://doi.org/10.1089/ham.2016.0031>
- Waani, A., Engka, J. N., & Supit, S. (2014). Kadar Hemoglobin Pada Orang Dewasa Yang Tinggal Di Dataran Tinggi Dengan Ketinggian Yang Berbeda. *Jurnal E-Biomedik*. <https://doi.org/10.35790/ebm.2.2.2014.5001>
- Watulingas, Intan. (2013). Pengaruh Latihan Fisik Aerobik terhadap VO₂max pada Mahasiswa Pria dengan Berat Badan Lebih (Overweight). *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. 1(2), 1064-1068. <https://doi.org/10.35790/ebm.1.2.2013.3259>
- Wyatt, Frank B. (2014). Physiological Responses to Altitude: A Brief Review. *Journal of Exercise Physiology*. 17(1), 90-96.