

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Penyakit Paru Obstruktif Kronis**

##### **1. Pengertian**

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) merupakan penyakit paru yang dapat dicegah dan diobati, ditandai dengan adanya hambatan aliran udara yang persisten dan umumnya bersifat progresif, berhubungan dengan respons inflamasi kronik yang berlebihan pada saluran napas dan parenkim paru akibat gas atau partikel berbahaya (PDPI, 2016). Bronkitis kronik adalah diagnosis klinis dan emfisema merupakan diagnosis patologis maka bronchitis kronik dan emfisema tidak termasuk dalam definisi PPOK. Selain itu, bronchitis kronik dan emfisema tidak selalu menggambarkan adanya hambatan aliran udara pada saluran napas (PDPI, 2016).

PPOK merupakan penyakit sistemik yang memiliki hubungan keterlibatan antara metabolik, otot rangka dan molekuler genetik. Hambatan aktivitas menjadi keluhan utama bagi penderita PPOK yang dapat mempengaruhi kualitas hidup. Adanya disfungsi otot rangka menjadi hal utama yang memengaruhi terbatasnya aktivitas penderita PPOK. Selain itu, inflamasi sistemik, penurunan berat badan, peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler, osteoporosis, dan depresi merupakan manifestasi sistemik dari PPOK sendiri (Omieati & Ratih, 2013).

##### **2. Etiologi**

Faktor risiko utama PPOK di seluruh dunia yang banyak ditemui adalah merokok tembakau. Selain jenis tembakau, (misalnya pipa, cerutu, dan ganja) juga menjadi faktor risiko PPOK. PPOK tidak hanya berisiko bagi perokok aktif saja, namun juga dapat berisiko bagi perokok pasif yang terkena pajanan asap rokok. Selain itu terdapat beberapa hal-hal yang berkaitan dengan faktor risiko dan dapat menimbulkan PPOK antara lain:

Tabel 1.  
Risiko PPOK

No.	Faktor Risiko
1	Asap
2	Polusi Udara a. Dalam Ruangan b. Luar Ruangan
3	Pajanan zat di tempat kerja
4	Genetik
5	Usia dan jenis kelamin
6	Tumbuh kembang paru
7	Sosial ekonomi
8	Infeksi paru berulang
9	Asma/hipersensitivitas bronkus
10	Bronkitis kronik

Sumber : GOLD, 2018

Ditinjau dari data Riskesdas 2013 berdasarkan karakteristik bahwasannya prevalensi PPOK semakin meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Prevalensi PPOK lebih tinggi pada laki-laki (4,2%) dibanding perempuan (3,3%) dan mulai meningkat pada kelompok usia  $\geq 25$  tahun. Pada usia 75+ prevalensi PPOK di Indonesia mencapai 9,4%.

### 3. Patologi

Perubahan patologi pada pasien PPOK menurut *The Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2017 antara lain:

- a. Inflamasi kronis, dengan peningkatan jumlah sel radang di paru
- b. Perubahan stuktur saluran napas, akibat luka dan perbaikan yang berulang kali.

### 4. Patogenesis

Menghirup asap rokok atau partikel berbahaya lainnya dapat menyebabkan peradangan paru-paru. Peradangan tersebut merupakan mekanisme normal yang sepertinya berubah pada pasien yang mengalami PPOK. Respon terhadap peradangan kronis dapat memicu kerusakan jaringan (menyebabkan emphysema) dan gangguan pada mekanisme pertahanan tubuh (menyebabkan fibrosis saluran nafas kecil). Hal inilah yang menyebabkan

adanya sumbatan udara dan pembatasan aliran udara secara progressif pada PPOK (GOLD, 2017). Terdapat beberapa mekanisme yang menyebabkan terjadinya PPOK, antara lain :

a. Oxidative stress

Stress oksidatif merupakan mekanisme yang penting dalam patogenesis PPOK karena memiliki konsekuensi yang merugikan pada paru, termasuk aktivasi gen inflamasi, inaktivasi antiprotease, stimulasi sekresi mukus, dan stimulasi eksudasi plasma meningkat. Banyak dari efek samping di mediasi oleh peroksinitrat, yang dibentuk melalui interaksi antara anion superoksida dan oksida nitrat (Maulidiyah, 2015).

Stres oksidatif selanjutnya akan mempengaruhi keseimbangan antara proteolitik dan anti proteolitik melalui aktivasi protease dan menonaktifkan antiproteinase. Gangguan keseimbangan antara proteolitik dan anti proteolitik pada paru, mengakibatkan kerusakan parenkim paru sehingga terjadi emfisema (Yudhawati, 2018).

Seseorang dapat mengalami stress oksidatif karena tidak seimbangnya oksidan dan antioksidan dalam tubuh. Salah satu penyebab tidak seimbangnya oksidan dan antioksidan adalah karena tingginya radikal bebas dalam tubuh. Radikal bebas didalam tubuh bisa berasal dari endogen maupun eksogen. *Radical Oxygen Species* (ROS) merupakan radikal bebas didalam tubuh yang berasal dari endogen karena adanya proses metabolisme sel tubuh (Suyadinata, 2018).

b. Ketidakseimbangan Protease – antiprotease

Kerusakan dinding alveolus dapat terjadi akibat ketidakseimbangan antara protease dan antiprotease. Hal ini disebabkan karena adanya aktivitas proteolitik yang berlebih atau aktivitas antiproteolitik yang berkurang. Ketidakseimbangan tersebut dapat disebabkan oleh pajanan asap rokok maupun faktor genetik yaitu kekurangan enzim I-antitrypsin. Enzim tersebut merupakan protein yang memiliki peranan penting untuk mencegah kerusakan alveolar yang disebabkan oleh elastase neutrofil. Elastase neutrofil merupakan enzim proteolitik yang dikeluarkan oleh sel makrofag. Sel makrofag dan neutrophil akan aktif karena akibat respon inflamasi

dengan adanya radikal bebas yang dapat menghambat aktivitas Iantitrypsin. Elastase neutrophil dapat merusak serat-serat elastin yang akan menimbulkan kelemahan dinding saluran pernafasan (Noralita, 2016).

c. Ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan

Asap rokok dan polusi udara dapat meningkatkan Reactive Oxygen Specie (ROS) dan Reactive Nitrogen Species (RNS) yang merupakan oksidan utama di dalam tubuh. Secara fisiologis kerusakan jaringan akibat oksidan dapat dinetralisir oleh antioksidan (Noralita, 2016). Rangsangan asap rokok dan pulusi udara akan menyebabkan peningkatan sel makrofag dan sel epitel akibat ROS yang akan menghasilkan berbagai macam kemokin, sitokin, dan ROS yang berkontribusi terhadap terjadinya stress oksidatif. Stress oksidatif meningkatkan pengerahan mediator inflamasi di saluran nafas sehingga menyebabkan ketidakseimbangan system oksidanantioksidan (Yulistiana, 2016).

Amplifikasi imflamasi dan stress oksidatif di saluran nafas PPOK eksaserbasi mencetuskan mekanisme kompleks yang mengakibatkan perburukan gejala respirasi. Pemberian antioksidan dan antiinflamasi merupakan target terapi yang rasional (Yulistiana, 2016).

d. Inflamasi Kronik

Selain menjadi hal yang dapat menyebabkan PPOK, adanya stress oksidatif, ketidakseimbangan antara protease dan antiprotease menjadi faktor lain penyebab adanya inflamasi pada penderita PPOK. Inflamasi berasal dari bahasa Latin, *inflammare*, yaitu dibakar. Secara sederhana, inflamasi didefinisikan sebagai suatu respons protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal jejas sel serta membuang sel dan jaringan nekrotik yang diakibatkan oleh kerusakan asal (Robbins, dkk., 2004).

Pada PPOK selain terjadi inflamasi paru, juga terjadi inflamasi sistemik yang akan mempengaruhi berbagai organ tubuh. Inflamasi sistemik PPOK ditandai dengan meningkatnya marker inflamasi dalam sirkulasi darah (Putri, 2016). PPOK merupakan penyakit kronik jaringan paru dan perluasan reaksi peradangan terkait dengan beratnya penyakit dan juga terkait dengan respons peradangan sistemik. Respons sistemik ditandai

dengan aktivasi respons fase akut dan pelepasan mediator radang dalam sirkulasi, perangsangan sumsum tulang dalam melepaskan leukosit dan trombosit (Ismir Fahri dkk, 2009).

Respons inflamasi sistemik ditandai dengan mobilisasi dan aktivasi sel inflamasi ke dalam sirkulasi. Proses inflamasi ini merangsang sistem hematopoetik terutama sumsum tulang untuk melepaskan leukosit dan trombosit serta merangsang hepar untuk memproduksi *acute phase protein* seperti CRP dan fibrinogen. Fibrinogen merupakan salah satu protein fase akut yang peningkatan kadarnya dihubungkan dengan inflamasi sistemik pada PPOK. Pada pasien PPOK dalam keadaan stabil sekalipun terdapat peningkatan kadar petanda inflamasi sistemik termasuk fibrinogen (Arliny, 2012).

Adanya peningkatan netrofil, makrofag dan limfosit T di paru-paru dapat dikatakan sebagai penanda adanya inflamasi dan akan memperberat keparahan PPOK. Sel-sel inflamasi ini akan melepaskan beragam sitokin dan mediator yang berperan dalam proses penyakit, diantaranya adalah leucotrien B<sub>4</sub>, chemotactic factors seperti CXC chemokines, interleukin 8 dan growth related oncogene  $\alpha$ , TNF  $\alpha$ , IL-1 $\beta$  dan TGF $\beta$  (Susanti, 2015).

## 5. Patofisiologis

Karakteristik utama PPOK adalah hambatan aliran udara sehingga membutuhkan waktu lebih lama untuk pengosongan paru. Peningkatan tahanan jalan napas pada saluran napas kecil dan peningkatan *compliance* paru akibat kerusakan emfisematus menyebabkan perpanjangan waktu pengosongan paru. Hal tersebut dapat dinilai dari pengukuran Volume Ekspirasi Paksa detik pertama (FEV<sub>1</sub>) dan rasio FEV<sub>1</sub> dengan Kapasitas Vital Paksa (FEV<sub>1</sub>/FVC) (Masna dan Fachri, 2014).

Patofisiologi pada pasien PPOK menurut *The Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2017* sebagai berikut :

- a. Hambatan aliran udara dan *air trapping*
- b. Ketidaknormalan pertukaran udara
- c. Hipersekresi mukus
- d. Hipertensi pulmoner

- e. Eksaserbasi
- f. Gangguan sistemik

Fungsi paru-paru akan menentukan jumlah kebutuhan oksigen yang masuk ke tubuh seseorang, yaitu jumlah oksigen yang diikat oleh darah dalam paru-paru untuk digunakan oleh tubuh. Kebutuhan oksigen sangat erat hubungannya dengan aliran darah ke paru-paru. Berkurangnya fungsi paru-paru juga disebabkan oleh berkurangnya fungsi sistem respirasi seperti fungsi ventilasi paru. Faktor risiko merokok dan polusi udara menyebabkan proses inflamasi bronkus dan juga dapat menimbulkan kerusakan pada dinding bronkiolus terminalis.

Terjadinya kerusakan pada dinding bronkiolus terminalis dapat menyebabkan obstruksi pada bronkiolus terminalis yang akan mengalami obstruksi pada fase awal ekspirasi. Udara yang masuk ke alveoli pada saat inspirasi akan terjebak ke dalam alveolus pada saat terjadi ekspirasi sehingga akan menyebabkan terjadinya penumpukan udara (air trapping). Kondisi seperti ini yang dapat menyebabkan terjadinya keluhan sesak napas.

## **6. Diagnosis**

PPOK didiagnosis (Kemenkes, Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia no 1022/menkes/sk/XI/ 2008 tentang pedoman pengendalian penyakit paru obstruksi kronik, 2008) dimulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik dan foto thoraks dapat menentukan PPOK klinis. Apabila dilanjutkan dengan pemeriksaan spirometri akan dapat menentukan diagnosis PPOK sesuai derajat (PPOK ringan, PPOK sedang dan PPOK berat). Untuk menegakkan diagnosis PPOK secara rinci diuraikan sebagai berikut:

- a. Anamnesis
  1. Riwayat rokok (aktif atau bekas perokok) dengan atau tanpa gejala sistem pernapasan.
  2. Riwayat terpapar zat iritan yang bermakna di tempat kerja.
  3. Terdapat faktor predisposisi pada bayi/anak.
  4. Batuk berulang dengan atau tanpa dahak.
  5. Sesak dengan atau tanpa bunyi mengi.
  6. Riwayat keluarga yang menderita PPOK.

7. Riwayat perawatan sebelumnya karena penyakit paru.
8. Penyakit komorbid seperti jantung osteoporosis, muskuloskeletal dan keganasan
9. Hambatan aktivitas, kondisi depresi dan ansietas serta gangguan aktivitas seksual.
10. Pada mereka yang merokok dapat digunakan kuisioner yang diterbitkan PDPI untuk menapis PPOK. (PDPI, 2016).

b. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik seringkali tidak ditemukan kelainan yang jelas terutama auskultasi pada PPOK ringan, karena sudah mulai terdapat hiperinflasi alveoli. Sedangkan pada PPOK sedang dan PPOK berat seringkali terlihat perubahan cara bernapas atau perubahan bentuk anatomi thoraks. Secara umum pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan hal-hal sebagai berikut :

1. Inspeksi

Bentuk dada : barre chest (dada seperti tong), terdapat cara napas pursed lips breathing (seperti orang meniup), terlihat penggunaan dan hipertrofi (pembesaran) otot bantu napas dan pelebaran sela iga.

2. Perkusi

Hipersonor

3. Auskultasi

Suara napas vesikuler normal atau melemah, ekspirasi memanjang (biasanya timbul pada eksaserbasi) dan rochi.

4. Palpasi

Vokal premitus melemah

c. Laboratorium

1) Analisa Gas Darah (AGD)

Pemeriksaan ini biasanya dilakukan untuk membantu mendeteksi kondisi hipoksemia atau hiperkapnia terutama pada pasien dengan tingkat keparahan penyakit yang berat atau selama terjadinya eksaserbasi akut (Han dan Lazarus, 2016).

2) Pemeriksaan Sputum

Pemeriksaan sputum dilakukan untuk mengetahui jenis kuman dan memilih antibiotik yang tepat. Penyebab utama terjadinya eksaserbasi akut adalah akibat infeksi saluran napas berulang, yang disebabkan paling banyak yaitu bakteri gram negatif (Aries, Andiri, Saad, 2014).

### 3) Pemeriksaan Darah

Pemeriksaan darah diperlukan untuk mengetahui apa faktor pencetus, peningkatan leukosit akibat infeksi pada eksaserbasi akut, polisitemia pada hipoksemia kronik dan deteksi terjadinya komplikasi.

### d. Radiologi

Foto toraks PA dan lateral berguna untuk menyingkirkan diagnosis banding penyakit paru lainnya. Seperti pada emfisema akan terlihat gambaran hiperinflasi, hiperlusen, melebarnya Ruang retrosternal dan sela iga, Diafragma yang mendatar, Jantung menggantung. Sedangkan pada bronchitis kronik biasanya didapatkan hasil normal (Shapiro, 2008).

## **B. Penatalaksanaan Gizi PPOK**

Pasien PPOK cenderung mengalami malnutrisi. Hal ini dapat terjadi karena bertambahnya kebutuhan energi karena hipoksemia kronik dan hiperkapni sehingga membuat kerja muskulus respirasi meningkat dan menyebabkan terjadi hipermetabolisme. Keseimbangan antara kalori yang masuk dengan kalori yang dibutuhkan sangat diperlukan, bila perlu nutrisi dapat diberikan secara terus menerus (nocturnal feedings) dengan pipa nasogaster. Komposisi nutrisi yang seimbang dapat berupa tinggi lemak rendah karbohidrat. Kebutuhan protein seperti pada umumnya, protein dapat meningkatkan ventilasi semenit oxygenconsumption dan respons ventilasi terhadap hipoksia dan hiperkapni. Pada PPOK dengan gagal napas kelebihan pemasukan protein dapat menyebabkan kelelahan. Dalam penatalaksanaan gizi, dianjurkan pemberian nutrisi dengan komposisi seimbang, yakni porsi kecil dengan waktu pemberian yang lebih sering (Safitri, 2016).

Kebutuhan zat gizi makro untuk penderita PPOK perlu diperhatikan untuk menjaga Respiratory Quotient (RQ). Secara lebih spesifik, bagi penderita PPOK dalam penatalaksanaan gizi ada beberapa hal yang perlu diperhatikan, yaitu mengenai kebutuhan energi, makronutrien, vitamin dan mineral, maupun



kebutuhan cairan dari penderita PPOK :

### 1. Kebutuhan Energi dan Makronutrien

Pasien PPOK penting mendapatkan energi dan protein yang cukup untuk mempertahankan berat badan, dan status gizi yang cukup. Asupan energi 125-156% (rata-rata 140%) diatas *basal energy expenditure* (pengeluaran energi basal) dan asupan protein 1,2-1,7 g/kgBB (rata-rata 1,2 g/kg) cukup untuk mencegah kehilangan protein pada pasien eksaserbasi PPOK yang dirawat di rumah sakit. Pasien malnutrisi membutuhkan tambahan energi dan protein untuk replisi. Karena estimasi REE menggunakan formula Harris-Benedict sering menghasilkan angka REE yang lebih kecil 10-15% pada pasien PPOK, maka metode terbaik adalah dengan kalorimetri indirek. Apabila kalorimetri indirek tidak tersedia, pemberian 25-30 kkal/kg BB nampaknya sesuai, dengan protein sekitar 20% dari kalori total (1,2-1,7 g/kgBB), tergantung dari kebutuhan individu dan dengan perhatian khusus pada derajat inflamasi dan aktivitas (Fasitasari, 2013).

Pada pasien PPOK, kebutuhan asupan protein (15%-20% dari kalori) dengan lemak (30%-45% dari kalori) dan karbohidrat (40% - 55% dari kalori) penting untuk menjaga *Respiratory Quotient* (RQ) yang cukup dari utilisasi substrat. Repleksi, bukan *overfeeding*, adalah prinsip penting dari rumatan nutrisi. Penyakit lain dapat terjadi bersamaan, seperti penyakit ginjal atau kardiovaskular, kanker, atau diabetes mellitus. Kondisi tersebut mempengaruhi jumlah total, rasio, dan jenis protein, lemak, dan karbohidrat yang diberikan (Fasitasari, 2013).

### 2. Kebutuhan Vitamin dan Mineral

Sebagaimana makronutrien, kebutuhan vitamin dan mineral pasien PPOK stabil tergantung patofisiologi penyakit paru yang mendasari, penyakit lain yang terjadi bersamaan, terapi medis, status gizi, dan BMD. Beberapa penelitian menunjukkan adanya hubungan positif antara antioksidan dan obstruksi saluran napas seperti vitamin A, vitamin C, dan vitamin E (Riyanto, 2017). Kebutuhan asupan vitamin A berdasarkan AKG 2013 adalah 600 mcg/hari sedangkan untuk vitamin E adalah 15 mg/hari.

Peran mineral, seperti magnesium dan kalsium, pada kontraksi otot dan

relaksasi mungkin penting untuk pasien PPOK. Asupan setara dengan DRI (*Dietary Reference Intakes*) sebaiknya diberikan. DRI magnesium untuk usia >30 tahun (termasuk juga lansia) sebesar 420 mg/hari untuk laki-laki dan 320 mg/hari untuk perempuan. DRI kalsium untuk usia >50 tahun sebesar 1200 mg/hari untuk laki-laki dan perempuan. Pasien yang menerima dukungan nutrisi progresif sebaiknya dimonitor kadar magnesium dan fosfat secara rutin, karena peranannya sebagai kofaktor pembentukan ATP. Penurunan BMD dapat terjadi pada pasien PPOK, sehingga nutrisi dan latihan fisik terkait osteoporosis sebaiknya diberikan tergantung hasil BMD (Fasitasari, 2013).

### 3. Kebutuhan cairan

Status hidrasi merupakan komponen yang penting pada asesmen awal dan lanjutan pada semua usia. Kebutuhan cairan dipengaruhi oleh banyak variasi pada aktivitas fisik, IWK (*insensible water loss*), obat-obatan, dan urin. Secara umum, kebutuhan cairan sekitar 30-35 ml/kgBB aktual, dengan minimum 1500 ml/hari atau 1-1,5 ml/kkal yang dikonsumsi (Fasitasari, 2013).

## C. Antioksidan

### 1. Definisi Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat melawan pengaruh radikal bebas yang berfungsi untuk menghentikan proses oksidasi dengan menetralkan hasil metabolisme oksidatif yaitu hasil dari reaksi kimia dan proses metabolik yang terjadi dalam tubuh (Rohmatussolihat, 2009). Antioksidan secara kimia adalah senyawa pemberi elektron (*elektron donor*). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkal atau meredam dampak negatif oksidan. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat di hambat. Antioksidan dibutuhkan tubuh untuk melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Antioksidan adalah suatu senyawa atau komponen kimia yang dalam kadar atau jumlah tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi (Sayuti dan Yenrina, 2015).

## 2. Klasifikasi Antioksidan

Secara alami sistem antioksidan tubuh sebagai mekanisme perlindungan terhadap serangan radikal bebas, telah ada didalam tubuh. Ada dua macam antioksidan yaitu antioksidan internal dan eksternal. Antioksidan internal adalah antioksidan yang diproduksi oleh tubuh sendiri. Secara alami tubuh mampu menghasilkan antioksidan sendiri, akan tetapi kemampuan ini ada batasnya. Kemampuan tubuh untuk memproduksi antioksidan alami akan semakin berkurang, dengan bertambahnya usia.

Berdasarkan sumbernya antioksidan dibagi dalam dua kelompok, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami). Beberapa contoh antioksidan sintetik yang diizinkan penggunaannya secara luas diseluruh dunia untuk digunakan dalam makanan adalah *Butylated Hidroxyanisol* (BHA), *Butylated Hidroxytoluene* (BHT), *Tert-Butylated Hidroxyquinon* (TBHQ) dan tokoferol. Contoh antioksidan alami adalah vitamin A, C, E, B2, Karotenoid (*Prekursor Vitamin A*), Seng Tembaga, dan Selenium.

Klasifikasi Antioksidan berdasarkan Berdasarkan fungsi dan mekanisme kerjanya, yaitu antioksidan primer, sekunder dan tersier

### a. Antioksidan Primer

Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (*chain-breaking antioxidant*) yang bisa bereaksi dengan radikal-radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk-produk yang lebih stabil. Contoh antioksidan primer adalah *Superoksida Dismutase* (SOD) dan *Glutation Peroksidase* (GPx).

### b. Antioksidan Sekunder

Antioksidan sekunder berperan sebagai pengikat ion-ion logam, penangkap oksigen, pengurai hidroperoksida menjadi senyawa non radikal, penyerap radiasi UV atau deaktivasi singlet oksigen. Contoh antioksidan sekunder adalah vitamin E, vitamin C,  $\beta$ -caroten, isoflavon, bilirubin dan albumin.

### c. Antioksidan Tersier

Antioksidan tersier bekerja memperbaiki kerusakan biomolekul yang

disebabkan radikal bebas. Contoh antioksidan tersier adalah enzim-enzim yang memperbaiki DNA dan metionin sulfida reduktase (Sayuti dan Yenrina, 2015).

### **3. Vitamin C Sebagai Antioksidan**

Vitamin C merupakan salah satu vitamin larut air yang memiliki efek antara lain sebagai antioksidan, antiinflamasi dan dapat meningkatkan sistem imun (Yulistiana, 2016). Vitamin C merupakan antioksidan alami yang mudah dan murah dikonsumsi dari alam. Vitamin C dijuluki Master of Nutrient, hal ini dikarenakan vitamin C mempunyai kemampuan yang luar biasa. Bila kebutuhan optimal vitamin C dalam tubuh dipenuhi, banyak penyakit bisa dihindarkan bahkan disembuhkan (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Vitamin C sebagai antioksidan berfungsi untuk mengikat O<sub>2</sub> sehingga tidak mendukung reaksi oksidasi (*oxygen scavenger*) (Sayuti dan Yenrina, 2015). Vitamin C berfungsi sebagai antioksidan melalui cara donasi elektron terhadap radikal bebas sehingga menjadi stabil. Vitamin C juga berperan membentuk kembali vitamin E dan membuat fungsi vitamin E menjadi lebih efektif (Ahmad A, 2017)

Kebanyakan penelitian tentang vitamin dan fungsi paru dilakukan secara cross sectional. Hasil dari penelitian tersebut adalah asupan vitamin C berhubungan dengan *Forced Expiratory Volume in one second* (FEV1) dan *Forced Vital Capacity* (FVC). Peningkatan FEV1 diperoleh dari asupan vitamin C baik itu dari sayuran, maupun kombinasi asupan sayur dan buah. Terdapat pula penelitian longitudinal yang hanya tersedia sedikit tentang asupan vitamin C yang tinggi memiliki hubungan dengan tingkat FEV1 yang lebih tinggi (Tsilligianni, 2010).

### **4. Vitamin E Sebagai Antioksidan**

Vitamin E merupakan sebuah senyawa fenolik yang dapat menangkap radikal bebas, Vitamin E merupakan antioksidan larut lemak yang utama dan terdapat dalam membran seluler dimana vitamin ini mereduksi radikal bebas lipid lebih cepat dari pada oksigen (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Vitamin E merupakan antioksidan yang sangat aktif dalam mencegah peroksidasi lipid dengan mentransfer atom hydrogen. Jadi, vitamin E menghilangkan radikal peroksil lebih cepat daripada reaksi radikal bebas tersebut dengan protein membrane atau asam lemak tak jenuh ganda. Vitamin E melindungi asam lemak tidak jenuh pada membran fosfolipid (Fadhil et al, 2014).

Pada sebuah penelitian yang meliputi 3 negara di Eropa menunjukkan bahwa trend kematian pada PPOK menurun berkaitan dengan asupan vitamin E. Kadar serum vitamin C dan E yang tinggi dan hasil FFQ pada pasien yang sehat dihubungkan dengan peningkatan FEV1 dan FVC. Peranan vitamin C dan E terhadap gejala pernafasan menunjukkan bahwa terjadi penurunan pada mengi, produksi dahak dan sesak nafas. (Tsilligiani, 2010).

### **5. *Beta-karoten* Sebagai Antioksidan**

*Beta-karoten* adalah sebuah karotenoid yang larut dalam lemak yang dianggap pro-vitamin karena mereka dapat dikonversi menjadi vitamin A aktif (retinol), yang penting untuk penglihatan. Beta-karoten dianggap sebagai antioksidan kuat dan peredam oksigen tunggal yang terbaik. Beta-karoten memberikan perlindungan antioksidan untuk jaringan yang kaya lipid (Sen & Chakraborty, 2011).

Beta-karoten, salah satu bentuk vitamin A, merupakan senyawa dengan aktivitas antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas. Beta karoten merupakan antioksidan tidak larut air yang berpotensi menjaga integritas membran sel terhadap serangan radikal bebas. Beta karoten merupakan zat di dalam tubuh akan diubah menjadi vitamin A dan berfungsi sebagai antioksidan. Beta karoten diketahui berfungsi sebagai scavenger (pemungut) radikal bebas. Beta karoten melindungi membran lipid dari peroksidasi dan sekaligus menghentikan reaksi ranti dari radikal bebas (Fadhil et al, 2014).

Menurut Tsiligianni beta-karoten berperan penting untuk memperbaiki gejala PPOK. Penelitian yang dilakukan oleh Grievink et al (1998) menyatakan bahwa asupan beta karoten yang tinggi dapat meningkatkan FEV1 dan FVC daripada yang memiliki asupan beta karoten rendah dan beta karoten memiliki

efek perlindungan pada fungsi paru-paru namun tidak pada gejala pernafasan.

#### D. Derajat Keparahan PPOK

Klasifikasi PPOK berdasarkan hasil pengukuran FEV1 dan FVC dengan spirometri setelah pemberian bronkodilator dibagi menjadi GOLD 1, 2, 3, dan 4. Cara kerja tes spirometri adalah pengukuran berat badan tinggi badan terlebih dahulu, kemudian melakukan tes dengan menarik nafas dalam-dalam dengan posisi sungkup mulut terpasang pada mulut. Setelah penuh, tutup bagian mulut, kemudian hembuskan nafas sekencang-kencangnya dan semaksimal mungkin hingga udara dalam paru-paru keluar sepenuhnya dan paru-paru dalam keadaan kosong (Noralita, 2016). Pengukuran spirometri harus memenuhi kapasitas udara yang dikeluarkan secara paksa dari titik inspirasi maksimal (*Forced Vital Capacity (FVC)*), kapasitas udara yang dikeluarkan pada detik pertama (*Forced Expiratory Volume in one second (FEV1)*), dan rasio kedua pengukuran tersebut (*FEV1/FVC*). Menurut GOLD 2017 derajat keparahan PPOK diklasifikasikan menjadi 4. Klasifikasi derajat keparahan hambatan aliran udara pada pasien PPOK dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2.

Klasifikasi Derajat Keparahan Keterbatasan Aliran Udara Pasien PPOK  
(VEP1 Pasca-Bronkodilator)

Klasifikasi derajat keparahan PPOK pada pasien dengan FEV1/FVC < 0,70		
GOLD 1	Ringan	FEV1 $\geq$ 80% prediksi
GOLD 2	Sedang	50% $\leq$ FEV1 < 80% prediksi
GOLD 3	Berat	30% $\leq$ FEV1 < 50% prediksi
GOLD 4	Sangat Berat	FEV1 < 30% prediksi

Sumber : GOLD (2017)

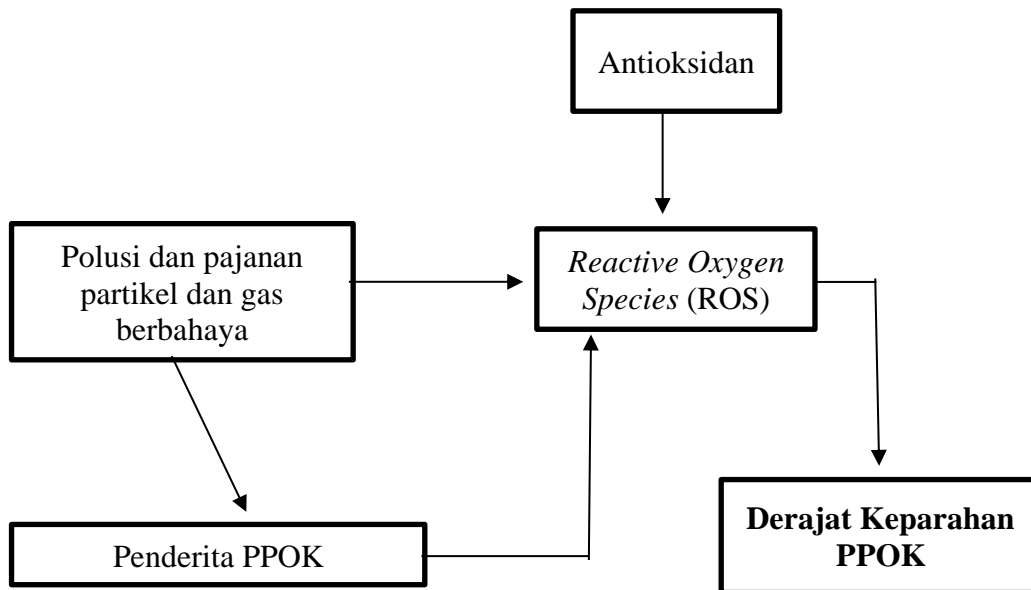
Sedangkan menurut Kementerian Kesehatan tahun 2011 penentuan derajat PPOK diklasifikasikan sebagai berikut:

Tabel 3.  
Penentuan derajat PPOK sesuai dengan Kementerian Kesehatan tahun 2011.

Derajat	Klinis	Faal Paru	Keterangan
Derajat I: PPOK Ringan	Sesak kadang-kadang tapi tidak selalu, batuk kronik dan berdahak	FEV1/FVC <70% FEV1 $\geq$ 80% prediksi	Pasien belum menyadari terdapatnya kelainan fungsi paru-paru
Derajat II: PPOK Sedang	Perburukan dari penyempitan jalan napas, ada sesak napas terutama pada saat exercise	FEV1/FVC <70% 50% $\leq$ FEV1 <80% prediksi	Pada kondisi ini pasien datang berobat karena eksaserbasi atau keluhan pernapasan kronik
Derajat III: PPOK Berat	Perburukan penyempitan jalan napas yang semakin berat, sesak napas bertambah, kemampuan exercise berkurang berdampak pada kualitas hidup	FEV1/FVC <70% 30% $\leq$ FEV1 <50 % prediksi	
Derajat IV: PPOK Sangat Berat	Penyempitan jalan napas yang berat	FEV1/FVC <70% FEV1 < 30% prediksi atau FEV1 < 50% prediksi dengan gagal napas kronik	Sering disertai komplikasi. Pada kondisi ini kualitas hidup rendah dan sering disertai eksaserbasi berat / mengancam jiwa

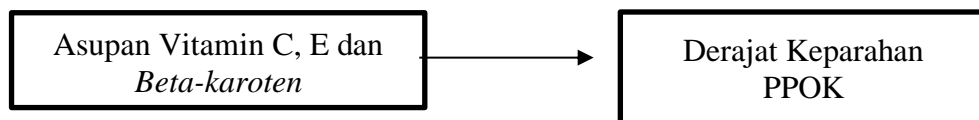
Sumber: Kemenkes RI (2011)

### E. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian  
 Sumber (Modifikasi : Ariacita, 2018)

### F. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian