

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK) adalah penyakit yang sering ditemukan, ditandai oleh adanya obstruksi aliran udara persisten yang berkaitan dengan peningkatan respons inflamasi kronik saluran napas terhadap partikel dan gas berbahaya.¹ PPOK terutama mempengaruhi parenkim paru dan saluran napas perifer. PPOK menyebabkan terjadinya limitasi aliran udara yang persisten dan progresif.²

PPOK adalah salah satu masalah kesehatan global yang saat ini merupakan penyebab kematian terbanyak ke-4 di dunia dan diperkirakan akan menjadi penyebab kematian terbanyak ke-3 pada tahun 2020. Secara global, jumlah penderita PPOK diperkirakan akan terus meningkat karena paparan yang terus menerus terhadap faktor risiko dan penuaan populasi.^{3,4}

Merokok adalah faktor penyebab utama PPOK. Polusi udara karena penggunaan kayu bakar dan produk biomass lainnya serta perokok pasif juga merupakan faktor risiko terjadinya PPOK karena adanya peningkatan jumlah total gas dan partikel yang dihirup. Asap rokok mengandung oksidan dalam jumlah besar. Substansi oksidan reaktif yang dihasilkan oleh asap rokok akan menginduksi proses inflamasi pada paru dan saluran napas. Penelitian menunjukkan bahwa pada perokok ditemukan adanya proses inflamasi kronis, peningkatan jumlah sel inflamasi dan *remodeling* struktur paru akibat kerusakan dan perbaikan jaringan paru yang berulang.⁵

Sitokin berperan penting dalam proses patobiologi PPOK karena terlibat dalam perubahan respons imun *innate*, proses inflamasi kronik, emfisema dan fibrosis saluran napas kecil. Beberapa penelitian menunjukkan adanya peningkatan kadar sitokin proinflamasi seperti *tumor necrosis factor* (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β dan IL-6 serta penurunan kadar sitokin anti-inflamasi IL-10 pada pasien PPOK. Ketidakseimbangan antara kadar sitokin proinflamasi dan anti-inflamasi ini berhubungan dengan tingkat keparahan PPOK.⁶

IL-10 adalah sitokin antiinflamasi yang paling penting selain IL-35 dan *transforming growth factor* (TGF)- β .⁷ IL-10 berperan penting pada proses pengurangan produksi sitokin proinflamasi dan mendorong terjadinya resolusi inflamasi.⁸ IL-10 sebagai sitokin antiinflamasi dapat menghambat sintesis banyak protein inflamasi, termasuk beberapa sitokin seperti TNF- α , IL-1 β , *granulocyte-macrophage colony-stimulating factor* (GM-CSF), kemokin dan *matrix metalloproteinase* (MMP).⁶

TNF- α adalah sitokin proinflamasi yang juga berperan dalam produksi IL-10. Pada saat terjadi proses inflamasi di paru, sel makrofag yang teraktifasi akan mensekresi TNF- α , yang kemudian akan merangsang sekresi IL-10. Kadar IL-10 yang tinggi akan menghambat produksi TNF- α sehingga terjadi keseimbangan antara proses inflamasi dan antiinflamasi pada paru. Ketidakseimbangan antara kadar serum sitokin proinflamasi dan antiinflamasi ditemukan pada penderita PPOK.^{9,10,11}

Penelitian yang dilakukan oleh Huang dkk pada pasien asma, PPOK yang mengalami eksaserbasi dan ACOS tentang sitokin proinflamasi dan antiinflamasi menunjukkan tidak adanya perbedaan kadar IL-4 dan IL-8 yang signifikan antara

kelompok PPOK eksaserbasi akut dan ACO. Dari penelitian ini juga diperoleh hasil bahwa kadar plasma IL-10 dan TNF- α berbeda secara signifikan pada ketiga kelompok, dan kadar TNF- α lebih tinggi pada pasien asma dibanding pasien PPOK eksaserbasi akut atau ACO. Kadar IL-10 yang rendah berhubungan dengan frekuensi eksaserbasi asma dan PPOK yang lebih tinggi.¹²

Inflamasi sistemik derajat rendah adalah karakteristik dari PPOK. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa inflamasi sistemik derajat rendah dan penurunan kadar IL-10 berkaitan dengan perburukan faal paru pada penderita PPOK. Penelitian Silva dkk mengenai beratnya derajat PPOK dan hubungannya dengan kadar IL-10 mendapatkan hasil bahwa pada pasien dengan PPOK berat terjadi peningkatan kadar IL-6, rasio IL-6/IL-10 serta penurunan kadar IL-10.² Penelitian yang dilakukan Takahashi dkk juga menunjukkan hasil adanya penurunan kadar IL-10 sputum pada perokok dan penderita asma serta PPOK.¹³

Penelitian yang dilakukan oleh Silva dkk., dan Huang dkk., mengenai hubungan antara kadar sitokin proinflamasi dan antiinflamasi menggunakan parameter nilai spirometri untuk membagi beratnya derajat keparahan PPOK. Penelitian ini belum memasukkan faktor penilaian derajat keparahan seperti nilai *modified medical research council* (mMRC), *COPD assessment test* (CAT) dan riwayat eksaserbasi dalam pemilihan sampel untuk menilai kadar sitokin proinflamasi dan antiinflamasi pada pasien PPOK.

GOLD 2019 selain menilai beratnya derajat obstruksi paru, juga melakukan penilaian mMRC, CAT dan riwayat eksaserbasi sebagai pertimbangan dalam pemberian terapi pada pasien PPOK. Pendekatan terapi ini diharapkan dapat

memberi hasil yang lebih baik pada pasien serta lebih memudahkan klinisi dalam mengevaluasi perkembangan penyakit.³

Pembagian tingkat keparahan PPOK yang menitikberatkan pada nilai mMRC, CAT dan riwayat eksaserbasi sebagai dasar pertimbangan pemberian terapi memunculkan pertanyaan baru, apakah kadar sitokin inflamasi dan antiinflamasi lebih berhubungan dengan derajat obstruksi yang diukur dengan spirometri atau kondisi klinis pasien yang diukur dengan mMRC, CAT dan riwayat eksaserbasi.

Beberapa penelitian seperti yang disebutkan di atas menunjukkan adanya perbedaan kadar IL-10 yang signifikan pada pasien PPOK dengan derajat obstruksi yang berbeda, tapi hingga saat ini belum ada penelitian yang mengukur perbedaan kadar IL-10 pasien PPOK yang dibagi dalam kelompok ABCD berdasarkan GOLD 2019. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar IL-10 pasien PPOK yang dibagi dalam kelompok ABCD, dan mencari hubungan antara kadar IL-10 dan derajat obstruksi, nilai CAT dan riwayat eksaserbasi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi masukan baru mengenai peran IL-10 dan hubungannya dengan tingkat keparahan serta pendekatan terapi PPOK.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan kadar IL-10 serum dan tingkat keparahan PPOK yang dibagi berdasarkan kelompok ABCD, derajat obstruksi saluran napas yang dibagi berdasarkan GOLD 1234 sesuai dengan GOLD 2019 dan riwayat merokok

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis hubungan antara kadar IL-10 serum dan tingkat keparahan PPOK yang dibagi berdasarkan kelompok ABCD, derajat obstruksi saluran napas berdasarkan GOLD 1234 sesuai dengan GOLD 2019 dan riwayat merokok.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi karakteristik dan nilai spirometri subjek penderita PPOK
2. Mengukur kadar IL-10 serum penderita PPOK
3. Mengukur derajat obstruksi saluran napas penderita PPOK berdasarkan GOLD 1234 sesuai dengan GOLD 2019
4. Mengukur tingkat keparahan PPOK berdasarkan kelompok ABCD sesuai dengan GOLD 2019, serta parameter tingkat keparahan yaitu skor CAT dan riwayat eksaserbasi
5. Menganalisis hubungan kadar IL-10 serum dan derajat obstruksi saluran napas berdasarkan GOLD 1234 sesuai dengan GOLD 2019
6. Menganalisis hubungan kadar IL-10 serum dan tingkat keparahan PPOK berdasarkan kelompok ABCD sesuai dengan GOLD 2019
7. Menganalisis hubungan kadar IL-10 serum dan parameter tingkat keparahan PPOK yaitu skor CAT dan riwayat eksaserbasi.
8. Menganalisis hubungan kadar IL-10 serum dan riwayat merokok.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat penelitian untuk ilmu pengetahuan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjelaskan hubungan antara kadar IL-10 serum dan tingkat keparahan PPOK yang dibagi berdasarkan kelompok ABCD, derajat obstruksi saluran napas berdasarkan GOLD 1234 sesuai dengan GOLD 2019 dan riwayat merokok serta sebagai dasar untuk penelitian dengan sampel yang lebih besar.

1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan digunakannya kadar IL-10 serum sebagai salah satu marker untuk menilai tingkat keparahan PPOK serta pertimbangan dalam pemberian terapi.

1.4.3 Manfaat untuk pasien

1. Mendapat terapi yang optimal dengan menggunakan klinis dan marker sebagai pedoman tingkat keparahan ABCD
2. Memperoleh informasi mengenai pentingnya berhenti merokok dan manfaat berhenti merokok