

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG MASALAH

Penyakit paru obstruktif kronik merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia, diprediksi menjadi penyebab nomor tiga kematian dan penyebab disabilitas nomor lima di dunia tahun 2020 (GOLD, 2017; Rowe & Crockrill, 2005; Barnes, 2005). Tiga juta pasien diperkirakan meninggal akibat PPOK tahun 2012 yaitu sekitar 6% dari seluruh kematian di dunia (GOLD, 2017). Indonesia diperkirakan terdapat 4,8 juta orang menderita PPOK dengan prevalensi 5,6%. Penelitian Biomass Indonesia tahun 2013 pada populasi bukan perokok, usia ≥ 40 tahun yang dilakukan spirometri dan kuesioner di propinsi DKI Jakarta, Banten, dan Jawa Barat didapatkan prevalensi PPOK sebesar 6,3% yaitu 5,4% daerah perkotaan dan 7,2% daerah pedesaan (PDPI 2016).

Kerusakan jaringan paru PPOK merupakan interaksi kompleks antara stres oksidatif, proteolisis matriks ekstraselular, inflamasi, dan apoptosis. Asap rokok dan partikel berbahaya lainnya menyebabkan inflamasi saluran napas dalam beberapa menit atau jam setelah terjadi pejanan. Salah satu manifestasi awal adalah terjadi penarikan sel-sel inflamasi sistemik ke dalam saluran napas (Tuder R & Petrache I, 2012). Asap rokok dan partikel berbahaya menyebabkan stres oksidatif yang mengaktivasi *nuclear factor- κ B* (NF- κ B) meningkatkan pengeluaran gen-gen inflamasi (Tuder R & Petrache I, 2012; Fooladi A, 2012). Dimer NF- κ B terdapat inaktif dalam sitoplasma sel terikat oleh inhibitor NF- κ B (I κ B). Fosforilasi oleh kompleks *I κ B kinase* (IKK) menyebabkan degradasi I κ B sehingga ikatan antara NF- κ B dan I κ B terputus menyebabkan NF- κ B bebas dan mengalami translokasi ke dalam nukleus kemudian terjadi transkripsi gen-gen inflamasi antara lain *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), *interleukin-6* (IL-6), dan IL-8 menyebabkan inflamasi saluran napas pada PPOK (Fooladi & Yasdani, 2012). Peningkatan jumlah netrofil dalam saluran napas berkaitan dengan derajat berat PPOK. Netrofil mensekresi *serin protease* antara lain *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) yang berperan dalam destruksi alveolar menyebabkan emfisema dan mengaktivasi *tumor growth factor- α*

(TGF- α) memicu hipersekreksi mukus (Syed & Afaq, 2007; Higashimoto, *et al.* 2009; Barnes, 2003).

Salah satu langkah dalam terapi PPOK adalah menekan inflamasi untuk mencegah komplikasi inflamasi tersebut (Ardestani & Zaerin, 2015). Terapi antiinflamasi jangka panjang diharapkan mampu menurunkan progresivitas penyakit (Schuliga, 2015). Resistensi terhadap glukokortikoid merupakan salah satu penyebab terapi antiinflamasi yang tersedia saat ini kurang efektif pada PPOK (Cazzola & Page, 2012). Pasien PPOK memiliki respons rendah terhadap glukokortikoid meskipun dengan dosis tinggi oral maupun inhalasi sehingga gagal menekan inflamasi. Hal ini disebabkan adanya penurunan aktivitas dan ekspresi *histone deacetylase-2* (HDAC2) pada PPOK. Resistensi glukokortikoid disebabkan oleh peningkatan stres oksidatif yang merusak dan menurunkan aktivitas enzim HDAC2 (Barnes P, 2008). Resistensi glukokortikoid ini membutuhkan adanya terapi inflamasi yang lebih efektif untuk mencegah progresivitas PPOK (Cazzola & Page, 2012). Jalur *signal* transduksi inflamasi kompleks NF- κ B/I κ B merupakan strategi dengan target *signal* NF- κ B yang dipertimbangkan sebagai terapi baru PPOK (Schuliga, 2015).

Teh hijau merupakan minuman utama yang dikonsumsi secara luas oleh penduduk di dunia, beberapa tahun terakhir diketahui memiliki banyak manfaat dalam kesehatan sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Teh hijau mengandung polifenol utama yaitu *flavonols* yang dikenal sebagai *catechins* (Chacko & Thambi, 2010). *Epigallocatechin-3-gallate* (EGCG) adalah *catechins* utama pada teh hijau, memiliki efek potensial pada berbagai penyakit manusia (Tabak *et al.*, 200; Akhtar & Haqqi, 2011; Singh & Shankar, 2011; Syed & Afaq, 2007). Efek antiinflamasi EGCG dengan menghambat fosforilasi IKK mencegah degradasi I κ B sehingga tidak terjadi translokasi NF- κ B ke dalam nukleus. Syed *et al.* tahun 2006 melakukan penelitian *in vitro* sel epitel bronkial normal manusia dengan memberikan ekstrak EGCG kemudian diberikan pejanan *cigarette smoke condensate* (CSC). Pemberian EGCG menyebabkan penurunan *intercellular adhesion molecule* (ICAM), IL-8, *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), dan MMP-9. Penelitian ini menjelaskan bahwa EGCG signifikan menghambat ekspresi NF- κ B sehingga dapat menjadi terapi antiinflamasi potensial (Syed & Afaq, 2007).

The Morgen study tahun 1994-1997 meneliti asupan *catechins*, *flavonols*, dan *flavones* berhubungan dengan fungsi paru dan gejala klinis pasien PPOK, dimana sumber *catechin* pada penelitian ini adalah selain teh. Hasil penelitian adalah *catechins* berhubungan independen dengan %VEP1 dan tiga gejala PPOK (batuk kronik, sesak napas, dan produksi dahak kronik). Penelitian tersebut menyimpulkan asupan *catechins* diperlukan untuk melawan progresivitas PPOK. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk membuktikan dan memperoleh informasi lebih mengenai efek biologi *catechins* pada PPOK (Tabak & Arts, 2001). Oleh karena itu peneliti tertarik untuk membuktikan peran teh hijau sebagai antiinflamasi pada penderita PPOK stabil dengan memeriksa %VEP1 untuk menilai derajat obstruksi, MMP-9 serum dan jumlah neutrofil absolut darah sebagai marker inflamasi, serta nilai skor CAT untuk menilai perbaikan klinis.

B. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

1. Apakah ada pengaruh teh hijau pada kadar neutrofil darah penderita PPOK stabil?
2. Apakah ada pengaruh teh hijau pada kadar MMP-9 plasma penderita PPOK stabil?
3. Apakah ada pengaruh teh hijau terhadap %VEP1 penderita PPOK stabil?
4. Apakah ada pengaruh teh hijau terhadap skor CAT penderita PPOK stabil?

C. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui dan menganalisis pengaruh teh hijau pada penderita PPOK stabil.

2. Tujuan khusus

- 2.1. Untuk menganalisis pengaruh teh hijau pada kadar neutrofil darah penderita PPOK stabil.
- 2.2. Untuk menganalisis pengaruh teh hijau terhadap kadar MMP-9 plasma penderita PPOK stabil.
- 2.3. Untuk menganalisis pengaruh teh hijau terhadap %VEP1 penderita PPOK stabil.
- 2.4. Untuk menganalisis pengaruh teh hijau terhadap skor CAT penderita PPOK stabil.

D. MANFAAT PENELITIAN

1. Manfaat keilmuan

Penelitian ini dilakukan untuk menjelaskan pengaruh pemberian teh hijau pada penderita PPOK stabil dan untuk mendapatkan bukti ilmiah yang dapat digunakan menjadi dasar pertimbangan pemberian teh hijau sebagai terapi antiinflamasi PPOK stabil.

2. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah bahwa pemberian tambahan terapi teh hijau pada PPOK stabil mampu menurunkan progresivitas penyakit dan meningkatkan kualitas hidup pasien.