

**PENGARUH PEMBERIAN QUERCETIN TERHADAP  
KADAR INTERLEUKIN-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT  
PENDERITA PPOK STABIL**

**TESIS**

Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat  
Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi



Oleh  
**Maratus Sholihah**  
**S601308006**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI  
FK UNS/ RS Dr. MOEWARDI  
SURAKARTA  
2018**



**UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**PENGARUH PEMBERIAN QUERCETIN TERHADAP KADAR  
INTERLEUKIN-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT  
PENDERITA PPOK STABIL**

Tesis ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar  
Dokter Spesialis Paru dan Pernapasan

**Maratus Sholihah  
S601308006**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN RESPIRASI  
FK UNS/RSUD Dr. MOEWARDI  
SURAKARTA**

**2018**

Penelitian ini dilakukan di Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/ Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi Surakarta

**Kepala Progam Studi** : Ana Rima Setijadi, Dr., Sp.P(K)  
**Pembimbing** : Prof. DR. Suradi, Dr., Sp.P(K) MARS  
Jatu Apridasari Dr.Sp.P(K) FISR

**PENELITIAN INI MILIK BAGIAN PULMONOLOGI DAN KEDOKTERAN  
RESPIRASI FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**PENGARUH PEMBERIAN QUERCETIN TERHADAP  
KADAR INTERLEUKIN-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT  
PENDERITA PPOK STABIL**

Tesis ini telah dipresentasikan pada tanggal 27 Maret 2018 di hadapan Dewan  
Penguji dan telah disetujui oleh:

1. DR. Yusup Subagio Sutanto, Dr.Sp.P (K), FISR .....  
Ka KSM Paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta
2. Ana Rima Setijadi, Dr. Sp.P (K), FISR .....  
Kepala Program Studi Pulmonologi dan  
Kedokteran Respirasi FK UNS
3. Prof. DR. Suradi, Dr. Sp.P(K), MARS, FISR .....  
Pembimbing I
4. Jatu Aphridasari, Dr. Sp.P(K), FISR .....  
Pembimbing II

## **PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI**

Saya menyatakan dengan sebenar- benarnya bahwa:

1. Tesis yang berjudul **”PENGARUH PEMBERIAN QUERCETIN TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT PENDERITA PPOK STABIL“** ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata dalam di dalam naskah tesis ini dapat dibuktikan terdapat unsur- unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sangsi, baik tesis beserta gelar dokter spesialis saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi tesis pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai *author* dan Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Februari 2018

Mahasiswa

Maratus Sholihah  
S601308006

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirrobbil'alamin, yang pertama dan utama penulis panjatkan segala puji syukur panjatkan kehadirat Alloh SWT atas segala ridhlo dan karunia-Nya. Kedua, shalawat dan salam mudah-mudahan selalu terlimpahkan kepada baginda Rasullulloh SAW beserta keluarganya, sahabat, dan umatnya yang masih mengikuti ajarannya. Aamiin

Berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas penulisan tesis yang berjudul **PENGARUH PEMBERIAN QUERCETIN TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT PENDERITA PPOK STABIL**. Tesis ini penulis susun untuk memenuhi salah satu persyaratan akhir menempuh pendidikan dokter spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret (UNS).

Kelancaran penulisan tesis ini tidak lepas dari bimbingan, arahan, petunjuk, kerjasama, dan doa dari berbagai pihak, baik mulai tahap persiapan, penyusunan hingga terselesaikannya tesis ini. Penulis dalam kesempatan ini menyampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

1. **Prof. Dr. Ravik Karsidi, Drs. MS**, selaku rektor Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. **Prof.Dr. Hartono, dr., M.Si**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. **Prof. Dr. Suradi, dr., Sp.P(K), MARS**, selaku guru besar program studi Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, dan selaku pembimbing I penelitian ini. Penulis haturkan terima kasih dan rasa hormat yang setinggi-tingginya kepada beliau atas waktu yang diluangkan untuk memberikan bimbingan,dan sarannya selama ini. Penulis juga haturkan terima kasih yang setinggi-tingginya atas ilmu

dan pengetahuan yang telah beliau berikan kepada penulis dalam menjalani pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

4. **Dr. Reviono, dr., Sp.P(K)** selaku staf pengajar bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Terima kasih penulis ucapkan atas segala bimbingan, ilmu, petunjuk dan waktu yang telah diluangkan dalam memberikan bimbingan selama menjalani pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.
5. **Yusup Subagio Sutanto, dr., Sp.P(K)**, selaku Kepala Bagian KSM Paru RS Dr. Moewardi Surakarta dan selaku staf pengajar bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, dan selaku Penguji I penelitian ini. Penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan, dorongan, dan sarannya selama menjalani pendidikan dan penelitian..
6. **Ana Rima Setijadi, dr., Sp.P (K)**, selaku Ketua Program Studi dan staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan selaku Penguji II yang telah memberikan motivasi dalam menyelesaikan tesis ini. Terimakasih atas segala kesabarannya dalam membimbing dan memotivasi penulis selama menjalani pendidikan di bagian Pulmonologi.
7. **Dr. Eddy Surjanto, dr., Sp.P(K)**, selaku staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, saran, dan kritik yang membangun.
8. **Dr. Harsini, dr., Sp.P (K)**, selaku staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, penulis haturkan terima kasih dan rasa hormat kepada beliau atas bimbingan, dorongan, dan saran selama menjalani pendidikan.
9. **Jatu Aphridasari, dr., Sp.P (K)**, selaku staf pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta dan selaku pembimbing II. Penulis ucapkan terima kasih atas

bimbingan, dorongan, dan sarannya selama menjalani pendidikan. Terima kasih atas ilmu-ilmu baru yang selalu beliau bagi untuk kita semua.

**10. Ahmad Farih Raharjo, dr., Sp.P, M. Kes,** selaku pengajar di bagian Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingannya selama menjalani pendidikan. Terima kasih penulis ucapkan atas ilmu yang telah disampaikan kepada penulis selama menjalani pendidikan.

Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada:

1. Direktur RSUD Dr. Moewardi Surakarta
2. Kepala Bagian Ilmu Bedah RSUD Dr. Moewardi/FK UNS
3. Kepala Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Moewardi/FK UNS
4. Kepala Bagian Radiologi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
5. Kepala Bagian Kardiologi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
6. Kepala Bagian Kesehatan Anak RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
7. Kepala Bagian Anestesi RSUD Dr. Moewardi/FK UNS Surakarta
8. Kepala Instalasi Gawat Darurat RSUD Dr. Moewardi Surakarta
9. Direktur RS Ario Wirawan Salatiga
10. Direktur RSUD Sragen
11. Kepala BKPM Klaten
12. Kepala BKPM Pati
13. Kepala BKPM Magelang
14. Kepala BKPM Ambarawa

beserta seluruh staf atas bimbingan dan ilmu pengetahuan yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

Kepada kedua orang tua penulis, Almarhum bapak Muchlas dan almarhumah Ibu Sri Mundari, terimakasih atas segala bimbingan, kasih sayang, doa, dan harapan walaupun hanya sampai umur penulis 9 tahun. Waktu 9 tahun sangatlah penting dalam membentuk sifat dan karakter penulis sehingga penulis menjadi mandiri dan tetap kuat dalam situasi apapun. Pencapaian yang penulis dapatkan sampai saat ini



tidak lepas dari penanaman dasar dasar agama dan moral kehidupan sejak kecil yang masih penulis ingat sampai sekarang. Hanya doa yang bisa penulis haturkan, semoga Allah menempatkan keduanya ditempat terbaik di surga.

Kepada suamiku, Burhan Kurniawan, terimakasih atas doa, dukungan, pengertian, bantuan dan kesabaran selama ini terutama saat penulis menjalani program pendidikan dokter spesialis. Penulis tidak akan bisa memulai dan menyelesaikan pendidikan ini tanpa ijin, ridho, keihlasan, dan bantuan dari suami. Kepada Hanifa Salma Alifia, anakku yang sholehah, pintar, ceria selama penulis menjalani pendidikan dan terutama ketika penelitian. Terimakasih menjadi anak yang mandiri dan tidak rewel ketika penulis tidak bisa selalu mendampingi melalui masa-masa perkembangannya.

Kepada saudara saudaraku mba Iin dan mas Awal, mba Arik dan mas Anam, Afif dan Isna, kita sudah melalui masa masa perjuangan sejak kecil sebagai anak yatim piatu sampai sekarang mencapai cita cita masing masing, saling support dan saling doa, terimakasih atas segalanya, batuan moril maupun materiil. Terutama kepada afif dan isna terimakasih atas kelonggaran waktunya dan kesabaran untuk ikut membantu merawat anak penulis. Terimakasih pula kepada saudara saudara penulis, bulik, budhe, embah dan tetangga-tetangga yang pernah direpotkan karena dititipi anak penulis selama penulis menjalani pendidikan dan penelitian ini.

Kepada rekan-rekan residen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi FK UNS dr. Widyia, dr.elies, dr.Mita, dr. Angga, dr.Tanto, dr.Rohmat, dr.Arka, dr.Inge, dr.Diana, dr.Gati, dr.astusti, dr.Ruli, dr. Kurnia, dr.Karim, dr.Brigita, dr.Mukti, dr.Beti dan yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu, terimakasih atas semua bantuan, doa, dan kerjasamanya selama ini. Kepada karyawan SMF paru (mas Waluyo, mbak Yamti, mbak Anita, mas Arif, mbak Nanda, dan mba Dea) serta kepada mas Harnoko terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini. Kepada semua rekan perawat poliklinik paru (bu Krisni, bu Enok, bu Umi, bu Arnia, pak Ranto, mas Sigit) dan bangsal rawat paru di RSUD Dr. Moewardi, BKPM Klaten, BKPM Pati, BKPM Magelang,dan BKPM Magelang, serta kepada semua pihak yang

tidak bisa kami sebutkan satu persatu yang telah banyak membantu dalam proses belajar penulis selama ini.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, dan kepustakaan dalam penulisan tesis ini, maka penulis menyadari masih banyak kekurangan dan pengembangan lebih lanjut agar dapat bermanfaat. Oleh sebab itu, penulis mengharapkan kritik dan saran demi kesempurnaan serta sebagai masukan bagi penulis untuk penelitian dan penulisan karya ilmiah di masa mendatang. Akhir kata, penulis berharap tesis ini memberikan manfaat bagi kita semua, terutama untuk pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran dan khususnya bidang kedokteran Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi. Amin.

Surakarta, 2018

Penulis

Maratus Sholihah, 2018. Tesis. **Pengaruh Pemberian Quercetin Terhadap Kadar Interleukin-8, Nilai %VEP1, dan Skor CAT penderita PPOK stabil.** Supervisor I: Prof. DR. Suradi, Dr., Sp.P(K), MARS, FISR; Supervisor II: Jatu Aphridasari, Dr., Sp.P(K), FISR. Program Pendidikan Dokter Spesialis Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

## RINGKASAN

### **PENGARUH PEMBERIAN QUERCETIN TERHADAP KADAR INTERLEUKIN-8, NILAI %VEP1, DAN SKOR CAT PENDERITA PPOK STABIL**

Maratus Sholihah\*, Suradi\*, Jatu Aphridasari \*

SMF Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta/ RSUD dr. Moewardi Surakarta

---

**Latar Belakang :** Penyakit paru obstruktif kronik adalah penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan dunia. Asap rokok dan partikel berbahaya menyebabkan stres oksidatif dan mengaktivasi pengeluaran mediator inflamasi antara lain IL-8. Quercetin adalah senyawa flavonoid yang mempunyai efek antiinflamasi yang dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada PPOK stabil.

**Tujuan :** Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh pemberian quercetin terhadap kadar IL-8 serum, % VEP1, dan skor CAT penderita PPOK stabil

**Metode :** Uji klinis eksperimental dengan *pretest and posttest design* terhadap 30 penderita PPOK stabil di poliklinik paru RSUD Dr. Moewardi Surakarta bulan Desember 2017 sampai dengan Januari 2018. Sampel diambil secara *purposive sampling* dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok perlakuan mendapat terapi standar dan quercetin 500mg/hari selama 28 hari dan kelompok kontrol hanya mendapat terapi standar. Penurunan derajat inflamasi diukur dengan pemeriksaan IL-8 serum, perbaikan derajat obstruksi diukur dengan % VEP1, dan perbaikan klinis diukur dengan skor CAT.

**Hasil :** Terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,001$ ) penurunan jumlah nilai IL-8 serum darah kelompok perlakuan dibanding kontrol, tidak terdapat perbedaan yang signifikan nilai % VEP1 ( $p=0,021$ ) antara kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol, dan terdapat perbedaan bermakna ( $p=0,001$ ) skor CAT kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol.

**Simpulan :** Penambahan kapsul quercetin 500 mg/hari selama 28 hari menurunkan signifikan kadar IL-8 serum, menurunkan signifikan skor CAT

**Kata kunci:** Quercetin, PPOK stabil, IL-8 serum, % VEP1, perbaikan klinis.

Maratus Sholihah, 2018. Thesis. **The Effect of Quercetin on IL-8 Serum, % VEP1, and COPD Assesment Test Scores in Stabl COPD Patients.** Supervisor I: Prof. DR. Suradi, Dr., Sp.P(K), MARS, FISR; Supervisor II: Jatu Aphridasari, Dr., Sp.P(K), FISR. Specialist Doctor Education Program Of Pulmonology And Respiratory Medicine. Medical Faculty, Sebelas Maret University, Surakarta.

## ABSTRACT

### THE EFFECTS OF QUERCETIN ON IL-8 SERUM, % VEP1, AND COPD ASSESSMENT TEST SCORES IN STABLE COPD PATIENTS

Maratus Sholihah\*, Suradi\*, Jatu Aphridasari \*

Departement of Pulmonology and Respiratory Medicine  
Medical Faculty of Sebelas Maret University / Dr. Moewardi General Hospital  
Surakarta

---

**Introduction:** Chronic obstructive pulmonary disease is the leading cause of morbidity and mortality worldwide. Cigarette smoke and noxious agent result in oxidative stress and activate release of inflammatory mediators such as IL-8. Quercetin is a flavonoid compound containing anti-inflammatory effects which can be used as an adjuvant therapy in stable COPD.

**Objective:** To analyze the effect of quercetin on serum IL-8 levels, % VEP1, and CAT score of stable COPD patients

**Methods:** Experimental clinical trial with pretest and posttest design was performed in 30 patients with stable COPD in Dr. Moewardi Surakarta between December 2017 and January 2018. The samples taken by using purposive sampling were divided into two groups: treatment groups received standard therapy and quercetin 500mg / day for 28 days and control groups only received standard therapy. The decrease in inflammation was measured by serum IL-8 examination, improvement of obstruction measured by % VEP1, and clinical improvement measured by CAT score.

**Results:** IL-8 serum level was significantly lower in treatment group than of in control group ( $p=0,001$ ). The percentage of FEV1 was insignificant different between the two group ( $p=0,236$ ). However CAT score was significantly lower in treatment group compared to that of in control group ( $p=0,001$ )

**Conclusions:** Quercetin can decrease IL-8 serum level and decrease CAT score when given in combination with standard therapy for COPD patients.

**Key words:** stable COPD, quercetin, IL-8 serum, % FEV1, CAT score

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI.....</b>	<b>v</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN .....</b>	<b>xi</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>xx</b>
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar belakang masalah.....	1
B. Rumusan masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian .....	4
1. Tujuan umum .....	4
2. Tujuan khusus .....	4
D. Manfaat penelitian.....	4
1. Manfaat keilmuan.....	4
2. Manfaat praktis.....	5
<b>BAB II. LANDASAN TEORI .....</b>	<b>6</b>
A. Penyakit Paru Obstruktif Kronis (PPOK) .....	6
1. Faktor risiko PPOK.....	6
2. Patogenesis PPOK.....	7
a. Inflamasi.....	8
b. Stres oksidatif.....	16
c. Ketidakseimbangan protease dan antiprotease.....	17

d. Apoptosis .....	19
3. Patologi PPOK .....	20
4. Patofisiologi PPOK.....	22
5. Diagnosis.....	26
6. Penatalaksanaan .....	31
B. Quercetin.....	33
1. Struktur, sifat, dan sumber quercetin .....	33
2. Absorpsi, bioavailabilitas, dan metabolisme quercetin.....	34
3. Dosis dan efek samping quercetin.....	35
C. Peran quercetin pada PPOK .....	36
D. Kerangka teori.....	39
E. Kerangka konsep penelitian .....	41
F. Hipotesis.....	43
<b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>44</b>
A. Rancangan penelitian .....	44
B. Tempat dan waktu penelitian .....	44
C. Populasi penelitian .....	44
D. Pemilihan sampel .....	44
E. Besar sampel .....	45
F. Kriteria inklusi dan eksklusi .....	45
1. Kriteria inklusi .....	45
2. Kriteria eksklusi .....	45
3. Kriteria diskontinyu .....	46
G. Variable penelitian .....	46
1. Variable tergantung.....	46
2. Variabel bebas.....	46
H. Definisi operasional .....	46
1. Quercetin.....	46
2. Interleukin-8 serum.....	46

3. Nilai %-VEP <sub>1</sub> .....	47
4. Skor CAT .....	47
I. Instrumen penelitian.....	49
J. Prosedur pengumpulan data .....	49
K. Teknik pemeriksaan .....	50
L. Etika penelitian.....	54
M. Analisis data .....	54
N. Alur penelitian.....	56
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>58</b>
A. HASIL.....	58
1. Karakteristik Subjek Penelitian .....	58
2. Perbedaan Kadar IL-8 Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	62
3. Perbedaan % VEP <sub>1</sub> Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	65
4. Perbedaan skor CAT Kelompok Perlakuan dan Kontrol.....	68
B. PEMBAHASAN .....	71
1. Karakteristik subjek penelitian .....	72
2. Pengaruh pemberian quercetin terhadap kadar IL-8.....	74
3. Pengaruh pemberian quercetin terhadap nilai % VEP <sub>1</sub> .....	75
4. Pengaruh pemberian quercetin terhadap skor CAT.....	77
5. Analisa komprehensif .....	78
C. KETERBATASAN.....	79
<b>BAB V. SIMPULAN, IMPLIKATIF, DAN SARAN .....</b>	<b>78</b>
A. SIMPULAN .....	80
B. IMPLIKATIF.....	80
C. SARAN .....	80
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>81</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1: Patogenesis PPOK.....	7
Gambar 2 : Proses inflamasi pada PPOK.....	9
Gambar 3 : Neutrofil dan mediator yang dikeluarkan .....	10
Gambar 4 : Mediator inflamasi yang terlibat pada patogenesis PPOK.....	12
Gambar 5 : Peran NF- $\kappa$ B pada proses inflamasi .....	15
Gambar 6: Mekanisme stres oksidatif pada PPOK.....	17
Gambar 7 : Ketidakseimbangan protease dan antiprotease pada PPOK.....	18
Gambar 8 : Apoptosis pada PPOK.....	20
Gambar 9 : Inflamasi sistemik dan komorbid pada PPOK .....	26
Gambar 10 : Diagnosis pada PPOK .....	27
Gambar 11 : Kuisisioner COPD <i>assessment test</i> (CAT) .....	29
Gambra 12 : Diagnosis dan penilaian penderita PPOK .....	30
Gambar 13 : Algoritma tatalaksana farmakologis PPOK .....	32
Gambar 14 : Struktur kimia dan sumber quercetin .....	34
Gambar 15 :Mekanisme antiinflamasi quercetin .....	37
Gambar 16 : Kerangka teori terjadinya PPOK.....	40
Gambar 17 : Kerangka konsep.....	42
Gambar 18 : Alur penelitian.....	56



## DAFTAR TABEL

Tabel 1	: Faktor risiko PPOK.....	7
Tabel 2	: Perubahan patologi pada PPOK .....	21
Tabel 3	: Kuisisioner mMRC .....	28
Tabel 4	: Penilaian skor CAT .....	48
Tabel 5	: Karakteristik dasar subjek penelitian .....	60
Tabel 6	: Kadar IL-8 Pre, Post dan Perubahan pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan .....	65
Tabel 7	: Persen VEP <sub>1</sub> Pre, Post dan Perubahan pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan .....	68
Tabel 8	: Skor CAT Pre, Post dan Perubahan pada Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan .....	70

## DAFTAR SINGKATAN

CAT	: <i>COPD Assessment Tes</i>
CD	: <i>Costimulatory cluster differentiation</i>
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksida
CPC	: <i>Cor pulmonale chronicum</i>
CXCL	: <i>Chemokine ligand</i>
CXCR	: <i>Cchemokine receptor</i>
DAMPs	: <i>Danger associated molecular patterns</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EGF	: Epidermal
GMCSF	: <i>Granulocyte-macrophage colony–stimulating factor</i>
GOLD	: <i>Global Initiative of Chronic Obstructive Lung Diseases</i>
GSH	: Glutation
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	: Hidrogen peroksida
HPLC	: <i>High-performance liquid chromatography</i>
IFN- $\gamma$	: Interferon gamma
IKK	: <i>Inhibitor of nuclear factor kappa B kinase</i>
IKK- $\alpha$	: <i>Inhibitor of nuclear factor kappa B kinase- alpha</i>
IKK- $\beta$	: <i>Inhibitor of nuclear factor kappa B kinase- beta</i>
IL	: Interleukin
iNOS	: <i>Inducible nitric oxide synthase</i>
KI	: Kapasitas inspirasi
KRF	: Kapasitas residu fungsional
KVP	: Kapasitas vital paksa
LPO	: <i>Lipoperoxidation</i>
LTB <sub>4</sub>	: <i>leucotrien B4</i>
MES	: Matriks ekstraseluler
mg	: Miligram
MHC	: <i>Major histocompatibility complex class</i>
mm	: Millimeter
MMPs	: <i>Matrix metalloproteinases</i>
mMRC	: <i>Modified british medical research</i>
mRNA	: <i>Messenger of ribonucleic acid</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotied phosphate</i>
NCF	: <i>Neutrophyl chemotacting factor</i>
NE	: Neutrofil elastase
NF- $\kappa$ B	: <i>Nuclear factor kappa B</i>
O <sub>2</sub>	: Oksigen
O <sub>2</sub> <sup>-</sup>	: <i>Superoxide oxygen</i>
OH <sup>-</sup>	: <i>Hidroxy radical</i>

PAMPs	: <i>Pathogen associated molecular patterns</i>
PPOK	: Penyakit paru obstruktif kronik
PRRs	: <i>Pattern recognition receptors</i>
p-38MAPK	: <i>Phosphoinositide-38-mitogen-activated protein kinase Q</i>
RLRs	: <i>RIG-I-like receptors</i>
RNA	: <i>Ribonucleic acid</i>
RNS	: <i>Reactive nitrogen species</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>
Tc	: Sel limfosit TCD-8 <i>T cytolytic</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming growth factor beta</i>
Th	: Sel limfosit <i>T helper</i>
TLRs	: <i>Toll-like receptors</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor necrosing factor alpha</i>
VEGF	: <i>Vascular endothelial growth factor</i>
VEP-1	: Volume ekspirasi paksa detik ke- 1
V/Q	: Rasio ventilasi perfusi
WHO	: <i>World Health Organization</i>
4-HNE	: <i>4-hydroxy-2-nonenal</i>
$\gamma$ -GCS	: <i>Gamma glutamylcysteine synthetase</i>
$\mu\text{m}$	: Mikrometer
$\mu\text{mol/L}$	: Mikromol per liter

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1 : Agenda kegiatan penelitian.....	87
Lampiran 2 : Lembar penjelasan kepada penderita.....	88
Lampiran 3 : Lembar persetujuan mengikuti penelitian .....	92
Lampiran 4 : Lembar data penderita .....	93
Lampiran 5 : Teknik pemeriksaan.....	95
Lampiran 6 : Kelaikan etik.....	97
Lampiran 7 : Ethical clearance .....	100
Lampiran 8 : Ijin penelitian .....	101
Lampiran 9 : Data dasar penelitian.....	102
Lampiran 10: hasil SPSS.....	103