

JURNAL

RESPIROLOGI

INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology



Status Respirasi Pasien Asma yang Mendapatkan Nebulisasi Menggunakan Jet Nebulizer
Dibandingkan dengan Nebulizer Menggunakan Oksigen

Pengaruh Ekstrak Ginseng Terhadap Kadar Interleukin 8 Plasma, Skor *COPD Assessment Test*,
dan Lama Rawat Inap Pasien PPOK Eksaserbasi

Perilaku Merokok dan Analisis Kadar Karbon Monoksida pada Siswa di Desa Sukatani, Kabupaten Purwakarta
Tiotropium pada Pasien Bekas TB Paru dengan Kelainan Obstruksi Terhadap Fungsi Paru dan Kualitas Hidup

Uji Immunogenitas Protein Rekombinan Fusi ESAT-6 CFP-10 *Mycobacterium Tuberculosis*
(Galur Indonesia): Ekspresi IFN- γ dan Jumlah Limfosit T CD8+ pada Kultur PBMC

Perubahan Kadar Interleukin 17 pada Pasien TB Paru BTA Positif Setelah 2 Bulan
Pengobatan Anti Tuberkulosis

Prevalensi Hipertensi Pulmoner pada Pasien Luluh Paru Karena Tuberkulosis dan
Hubungannya dengan Kapasitas Latihan

Riwayat Merokok dan Keberhasilan Pengobatan Fase Intensif Pasien Tuberkulosis Paru
di RSU Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Peran Ultrasonografi dalam Diagnosis Pneumotoraks

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

SUSUNAN REDAKSI

Penasehat

M. Arifin Nawas

Faisal Yunus

Penanggung Jawab / Pemimpin Redaksi

Feni Fitriani

Wakil Pemimpin Redaksi

Winariani

Anggota Redaksi

Amira Permatasari Tarigan

Jamal Zaini

Farih Raharjo

Mia Elhidsi

Ginangjar Arum Desianti

Irandi Putra Pratomo

Sekretariat

Yolanda Handayani

Suwondo

SST : Surat Keputusan Menteri Penerangan RI

No.715/SK/DitjenPPG/SST/1980 Tanggal 9 Mei 1980

Alamat Redaksi

PDPI Jl. Cipinang Bunder, No. 19, Cipinang Pulo Gadung

Jakarta Timur 13240 Telp: 02122474845

Email : editor@jurnalrespirologi.org

Website : <http://www.jurnalrespirologi.org>

Diterbitkan Oleh

Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI)

Terbit setiap 3 bulan (Januari, April, Juli & Oktober)

Jurnal Respirologi Indonesia

Akreditasi A

Sesuai SK Direktur Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan

Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia

Nomor: 2/E/KPT/2015 Tanggal 1 Desember 2015

Masa berlaku 15 Desember 2015 - 15 Desember 2020

JURNAL RESPIROLOGI INDONESIA

Majalah Resmi Perhimpunan Dokter Paru Indonesia
Official Journal of The Indonesian Society of Respiriology

VOLUME 38, NOMOR 4, Oktober 2018

DAFTAR ISI

Artikel Penelitian

- Status Respirasi Pasien Asma yang Mendapatkan Nebulisasi Menggunakan Jet Nebulizer
Dibandingkan dengan Nebulizer Menggunakan Oksigen 187
Agus Santosa, Endiyono
- Pengaruh Ekstrak Ginseng Terhadap Kadar Interleukin 8 Plasma, Skor *COPD Assessment Test*,
dan Lama Rawat Inap Pasien PPOK Eksaserbasi 192
Aslani Threestiana Sari, Suradi, Jatu Aphridasari
- Profil Perilaku Merokok dan Analisis Kadar Karbon Monoksida pada Siswa di Desa Sukatani,
Kabupaten Purwakarta 199
Cindra Paskaria, Fransisca, Jeanastasia Kurnia, Zaneth Gunawan, Decky Gunawan
- Pengaruh Tiotropium pada Pasien Bekas TB Paru dengan Kelainan Obstruksi Terhadap
Fungsi Paru dan Kualitas Hidup 203
Romaito Nasution, Irvan Medison, Deddy Herman, Masrul Basyar
- Uji Imunogenitas Protein Rekombinan Fusi ESAT-6 CFP-10 *Mycobacterium Tuberculosis*
(Galur Indonesia): Ekspresi IFN- γ dan Jumlah Limfosit T CD8+ pada Kultur PBMC 210
**Anung Sri Handayani, Tri Wahyu Astuti, Teguh Rahayu Sartono,
Maimun Zulhaidah Arthamin, Fransisca Srietami Tanoerahardjo**
- Perubahan Kadar Interleukin 17 pada Pasien TB Paru BTA Positif Setelah 2 Bulan
Pengobatan Anti Tuberkulosis 219
Andy Sulaiman Siregar, Soedarsono
- Prevalensi Hipertensi Pulmoner pada Pasien Luluh Paru Karena Tuberkulosis dan
Hubungannya dengan Kapasitas Latihan 227
**Diana Septiyanti, Astari Pranindya Sari, Wahyu Aniwidyaningsih, Budhi Antariksa,
Bambang Budi Siswanto**
- Hubungan Riwayat Merokok dan Keberhasilan Pengobatan Fase Intensif Pasien Tuberkulosis Paru
di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh 232
Risa Fitria, Feni Fitriani Taufik, Dewi Behtri Yanifitri
- ### Tinjauan Pustaka
- Peran Ultrasonografi dalam Diagnosis Pneumotoraks 239
Mia Elhidsi, Budhi Antariksa, Dianiaty Kusumosutoyo

Pengaruh Ekstrak Ginseng Terhadap Kadar Interleukin 8 Plasma, Skor COPD Assessment Test, dan Lama Rawat Inap Pasien PPOK Eksaserbasi

Aslani Threestiana Sari, Suradi, Jatu Aphridasari

Departemen Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Pasca Sarjana Minat Kedokteran Keluarga Biomedik

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta, RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Abstrak

Latar belakang: Eksaserbasi PPOK adalah kondisi akut dengan perburukan gejala dan membutuhkan perubahan pengobatan lebih intensif. Inflamasi yang meningkat saat eksaserbasi ditandai dengan peningkatan kadar IL-8 plasma, perburukan gejala klinis, dan peningkatan risiko rawat inap. Ekstrak ginseng mempunyai efek anti inflamasi sehingga dapat digunakan sebagai obat tambahan pada PPOK eksaserbasi.

Metode: Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh ekstrak ginseng terhadap kadar IL-8 plasma, skor COPD assessment test (CAT), dan lama rawat inap pasien PPOK eksaserbasi. Uji klinis eksperimental dengan desain pre test dan post test dilakukan terhadap 34 pasien PPOK eksaserbasi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RS Paru Dr. Ario Wirawan Salatiga bulan Agustus-September 2016. Sampel diambil secara consecutive sampling dibagi dalam dua kelompok, kelompok perlakuan ($n=17$) mendapat terapi standar dan ekstrak ginseng 2x100mg/hari selama dirawat dan kelompok kontrol hanya mendapat terapi standar ($n=17$). Perbaikan klinis diukur dalam skor CAT dan lama rawat. Kadar IL-8 plasma, skor CAT, dan lama rawat inap diukur saat masuk dan saat kriteria pemulangan terpenuhi. Lama rawat inap berdasarkan jumlah hari perawatan di rumah sakit.

Hasil: Terdapat perbedaan bermakna ($p=0,000$) penurunan kadar IL-8 plasma kelompok perlakuan ($-12,38 \pm 10,35\text{pg/ml}$) dibanding kontrol ($-0,65 \pm 7,92\text{pg/ml}$). Penurunan skor CAT ($p=0,000$) kelompok perlakuan ($-16,53 \pm 1,28$) dibanding kontrol ($-12,59 \pm 2,87$), dan lama rawat inap ($p=0,004$) kelompok perlakuan ($4,29 \pm 1,45$), dibanding kontrol ($5,76 \pm 1,20$).

Kesimpulan: Penambahan ekstrak ginseng 2x100 mg/hari selama rawat inap menurunkan signifikan kadar IL-8 plasma, skor CAT, dan memendekkan lama rawat inap. (*J Respir Indo. 2018; 38: 192-8*)

Kata kunci: Ekstrak ginseng, PPOK eksaserbasi akut, kadar IL-8 plasma, skor COPD assessment test, lama rawat inap.

Effects of Ginseng Extract to The Plasma Level of Interleukin-8, COPD Assessment Test Scores, and Length of Hospitalization Acute Exacerbation of COPD Patients

Abstract

Background: COPD exacerbations is an acute condition with worsening symptoms and require more intensive treatment changes. Increased inflammatory exacerbations marked increase in plasma levels of IL-8, exacerbation of clinical symptoms and risk of hospitalization. Ginseng extracts have anti inflammatory so it can be used as an additional drug in COPD exacerbations.

Method: This study aimed to analyze the effect of ginseng extract on plasma levels of IL-8, CAT scores, and length of hospitalization of patients with COPD exacerbations. Clinical trials of experimental with pre test and post test design was conducted on 34 patients with COPD exacerbation in Dr. Moewardi Hospital Surakarta and Dr. Ario Wirawan Lung Hospital Salatiga from August until September 2016. Samples were taken by consecutive sampling were divided into two groups. The treatment group ($n = 17$) received standard therapy and ginseng extracts 2x100mg/day and the control group received only standard therapy ($n = 17$). Clinical improvement measured in CAT score and length of stay. Plasma levels of IL-8, CAT scores, and longer hospitalization time measured at entry and discharge criteria are met. Length of stay based on the number of days of care in hospitals.

Results: There were significant difference ($p=0.000$) towards decreased of IL-8 plasma level between treatment group ($-12.38 \pm 10.35\text{pg/ml}$) and control group ($0.65 \pm 7.92\text{pg/ml}$), towards decrease of CAT score ($p=0.000$) between treatment group (-16.53 ± 1.28) and control group (-12.59 ± 2.87), and length of stay ($p = 0.004$) between treatment group (4.29 ± 1.45) and control group (5.76 ± 1.20).

Conclusions: The addition of ginseng extract 2x100 mg/day during hospitalization was significantly lowered plasma levels of IL-8, CAT scores, and shortening the length of stay. (*J Respir Indo. 2018; 38: 192-8*)

Keywords: Ginseng extract, acute exacerbation of COPD, CAT scores, length of hospitalization.

Korespondensi: Aslani Threestiana Sari

Email: aslanithreestianasari@gmail.com

PENDAHULUAN

Epidemiologi penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) secara global pada populasi usia lebih dari 40 tahun diperkirakan sebesar 10-20% dengan jumlah kurang lebih 80 juta orang.^{1,2} Penyakit paru obstruktif kronik merupakan penyakit inflamasi kronik yang mempunyai karakteristik progresif dan ditandai hambatan aliran udara yang tidak sepenuhnya reversibel. Eksaserbasi PPOK ditandai perburukan gejala yang bersifat akut dan membutuhkan perubahan pengobatan. Gejala eksaserbasi meliputi sesak bertambah, peningkatan produksi sputum, dan perubahan warna sputum. Penyebab eksaserbasi antara lain interaksi antara faktor host, infeksi bakteri, virus, dan perubahan lingkungan yang dapat meningkatkan inflamasi pada saluran napas bagian bawah. Inflamasi pada saluran napas besar dan kecil menyebabkan terjadinya hipersekresi mukus, penyempitan saluran napas, dan destruksi alveolus. Mekanisme bakteri dapat menyebabkan berbagai gejala pada PPOK melalui perangsangan hipersekresi mukus dengan menghambat *muco-ciliary clearance* dan merusak epitel saluran napas.³⁻⁸

Faktor infeksi dan polutan menyebabkan proses inflamasi pada saluran napas ditandai dengan peningkatan jumlah sel inflamasi dan mediator sitokin proinflamasi antara lain berupa Interleukin 8 (IL-8). Sitokin IL-8 merupakan kemotaktan terkuat yang memicu kemotaksis netrofil dari sirkulasi menuju ke saluran napas dan jumlahnya akan meningkat saat kondisi eksaserbasi. Infiltrasi netrofil pada tempat inflamasi merupakan penanda terjadinya proses inflamasi akut.⁹⁻¹³ Kadar IL-8 akan meningkat saat kondisi eksaserbasi pada sputum dan plasma.¹⁴ Skor CAT merupakan skor untuk mendeteksi dan mengukur gejala PPOK terhadap status kesehatan pasien. Saat kondisi eksaserbasi skor CAT nilainya akan meningkat yang menggambarkan derajat berat eksaserbasi dan terkait dengan fungsi paru dan lama perawatan.¹⁵

Pengobatan standar PPOK tidak menghentikan progresivitas penyakit, hal ini ditandai dengan angka kejadian PPOK semakin meningkat dari tahun ke tahun sehingga diperlukan terapi tambahan. Pemberian terapi tambahan bertujuan untuk meng-

hambat progresivitas penyakit, memperbaiki kualitas hidup, dan mengurangi angka kematian. Ginseng merupakan obat herbal yang mempunyai peran sebagai antiinflamasi. Bahan aktif utama yang terkandung pada ginseng berupa ginsenoside berperan menghambat proses inflamasi pada makrofag dengan menekan ekspresi NF κ B melalui hambatan fosforilasi dan degradasi protein inhibitor kappa β (Ik β) yang merupakan protein penting untuk aktivasi NF- κ B. Nuclear factor kappa beta berfungsi sebagai faktor transkripsi dan mengatur pembentukan sitokin proinflamasi.¹⁶⁻¹⁸

METODE

Penelitian ini dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta dan RS Paru Dr. Ario Wirawan Ngawen Salatigapada bulan Agustus-September 2016. Metode yang dilakukan adalah uji klinis eksperimental dengan desain *pre test* dan *post test*. Sampel diambil secara *consecutive sampling* sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi. Sampel terdiri dari 34 pasien PPOK eksaserbasi terdiri dari kelompok perlakuan (n=17) yang mendapatkan terapi standar dan tambahan ekstrak ginseng 2x100 mg/hari dan kelompok kontrol (n=17) hanya mendapat terapi standar selama perawatan.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien PPOK eksaserbasi yang telah terdiagnosis secara klinis, umur lebih dari 40 tahun, bersedia mengisi kuesioner dengan lengkap dan benar, serta bersedia ikut dalam penelitian dan menandatangani lembar persetujuan. Kriteria eksklusi adalah pasien PPOK eksaserbasi yang memerlukan perawatan ICU dan ventilator, pasien PPOK eksaserbasi dengan gangguan fungsi ginjal, pasien PPOK eksaserbasi yang menerima terapi herbal lain selama penelitian berlangsung, pasien PPOK eksaserbasi yang mempunyai riwayat alergi menerima ekstrak ginseng, dan pasien PPOK eksaserbasi. Kriteria diskontinyu terdiri dari pasien mengundurkan diri, meninggal dunia, atau mengalami efek samping pemberian ekstrak ginseng.

Pasien PPOK eksaserbasi yang terdiagnosis secara klinis dicatat identitasnya, dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, laboratorium dasar, dan foto toraks. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dijelaskan maksud dan tujuan penelitian. Pasien yang setuju

diminta menandatangani *informed consent*. Pasien dinilai jumlah skor CAT dan diambil darah vena ± 10 mL untuk diperiksa kadar IL-8 plasma, dan dicatat jam masuk perawatan. Kelompok perlakuan mendapatkan terapi standar PPOK eksaserbasi dan kapsul ekstrak ginseng 2x100 mg/hari selama perawatan dan kelompok kontrol mendapatkan terapi standar selama perawatan. Pasien yang mengalami perbaikan klinis, memenuhi kriteria pemulangan dan diperbolehkan pulang oleh dokter dinilai skor CAT kembali, diambil darah vena kembali sebanyak 10 mL untuk diperiksa kadar IL-8 plasma, dan dihitung jumlah hari perawatannya.

Analisis data berdistribusi normal dilakukan dengan uji beda t berpasangan dan uji t independen sedangkan data berdistribusi tidak normal dilakukan dengan uji *wilcoxon signed rank* atau uji *mann-whitney*.

HASIL

Penelitian melibatkan 38 subjek pasien PPOK eksaserbasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subjek dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok perlakuan (diberi terapi standar PPOK ditambah ekstrak ginseng) dan kelompok kontrol (terapi standar PPOK). Diantara subjek penelitian terdapat 2 subjek kelompok kontrol diskontinu karena masuk perawatan intensif dan 2 subjek kelompok perlakuan dieksklusi karena menolak perawatan rumah sakit lebih lanjut. Total subjek penelitian berjumlah 34 orang yang terbagi menjadi 17 orang kelompok perlakuan dan 17 orang kelompok kontrol.

Tabel 1 menunjukkan karakteristik dasar subjek penelitian. Karakteristik jenis kelamin pada penelitian ini sebagian besar laki-laki yaitu 12 orang (70,6%) pada kelompok perlakuan dan 13 orang (76,5%) pada kelompok kontrol. Rerata umur (tahun) subjek pada kelompok perlakuan ($70,00 \pm 6,47$), sedangkan pada kelompok kontrol ($66,53 \pm 9,10$) dengan nilai $p = 0,210$. Indeks massa tubuh (IMT) subjek penelitian sebagian besar memiliki nilai normal yaitu 14 (82,4%) baik pada kelompok perlakuan dan kontrol.

Tingkat pendidikan subjek penelitian pada kelompok perlakuan paling banyak adalah sekolah dasar (SD) sebesar 8 orang (47,1%) sedangkan kelompok kontrol paling banyak adalah sekolah

menengah pertama sebesar 8 orang (47,1%). Riwayat pekerjaan subjek penelitian terbanyak adalah petani yaitu sebesar 7 orang (41,2%) pada kelompok perlakuan dan 4 orang (23,5%) pada kelompok kontrol. Status merokok subjek penelitian paling banyak dengan Indeks Brinkman (IB) sedang baik pada kelompok perlakuan sebesar 8 orang (47,1%) dan kontrol sebesar 9 orang (52,9%). Derajat berat eksaserbasi akut berdasarkan kriteria Winnipeg pada kelompok perlakuan dan kelompok kontrol adalah derajat 1 sebesar 13 orang (76,5%). Frekuensi eksaserbasi terbanyak pada kelompok perlakuan didapatkan 1 kali dalam setahun sebesar 8 orang (47,1%) dan pada kelompok kontrol didapatkan 2 kali dalam setahun sebesar 8 orang (47,1%).

Rerata kadar IL-8 plasma (pre) subjek pada kelompok perlakuan ($20,49 \pm 14,34$), sedangkan pada kelompok kontrol ($16,28 \pm 13,16$) dengan nilai $p = 0,174$. Rerata skor CAT (pre) subjek pada kelompok perlakuan ($26,41 \pm 1,77$), sedangkan pada kelompok kontrol ($25,59 \pm 2,12$) dengan nilai $p = 0,228$. Semua variabel memiliki nilai $p > 0,05$ sehingga pada penelitian ini disimpulkan bahwa karakteristik dasar subjek penelitian antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan (homogen).

Kadar IL-8 plasma antara sebelum (*pre test*) dan sesudah (*post test*) terapi pada masing-masing kelompok serta perbandingan kadar IL-8 plasma antara kedua kelompok dapat dilihat pada Tabel 2. Berdasarkan Tabel 2 diketahui terjadi penurunan kadar IL-8 plasma pada masing-masing kelompok. Pada kelompok perlakuan didapatkan penurunan kadar IL-8 plasma yang signifikan ($p=0,000$) dari nilai rata-rata sebesar 20,49 menjadi 8,12. Kadar IL-8 plasma kelompok kontrol didapatkan penurunan nilai rata-rata dari 16,28 menjadi 15,63 akan tetapi tidak signifikan secara statistik dengan nilai $p=0,943$. Perbandingan perubahan kadar IL-8 plasma antara kedua kelompok menunjukkan bahwa pasien kelompok perlakuan dan kontrol terjadi penurunan. Penurunan kelompok perlakuan (12,38) lebih besar dibandingkan kelompok kontrol (0,65). Perbedaan perubahan kadar IL-8 plasma tersebut secara statistik signifikan ($p=0,000$).

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek penelitian

Karakteristik	Kelompok		p
	Perlakuan (n=17)	Kontrol (n=17)	
Jenis Kelamin, f(%) ^c			
Laki-laki	12 (70.6%)	13 (76.5%)	1.000
Perempuan	5 (29.4%)	4 (23.5%)	
Umur, mean± SD ^a	70.00 ±6,47	66.53± 9.10	0.210
Pendidikan , f(%) ^d			
Tidak Sekolah	1 (5.9%)	0 (0.0%)	0.615
SD	8 (47.1%)	7 (41.2%)	
SMP	5 (29.4%)	8 (47.1%)	
SMA	3 (17.6%)	2 (11.8%)	
Pekerjaan, f(%) ^c	4 (23.5%)	4 (23.5%)	0.708
IRT			
Pensiun	1 (5.9%)	3 (17.6%)	
Petani	7 (41.2%)	4 (23.5%)	
Wiraswasta	1 (5.9%)	2 (11.8%)	0.866
Lain-lain	4 (23.5%)	4 (23.5%)	
Status merokok, Indeks Brinkman f(%) ^d			
Tidak Merokok	5 (29.4%)	5 (29.4%)	0.866
Ringan	1 (5.9%)	0 (0,0%)	
Sedang	8 (47.1%)	9 (52.9%)	
Berat	3 (17.6%)	3 (17.6%)	
IMT, f(%) ^d			
Kurang	3 (17.6%)	2 (11.8%)	0.420
Normal	14 (82.4%)	14 (82.4%)	
Lebih	0 (0.0%)	1 (5.9%)	
Derajat Eksaserbasi, f(%) ^d			
Derajat 1	13 (76.5%)	13 (76.5%)	1.000
Derajat 2	4 (23.5%)	4 (23.5%)	
Frekuensi Eksaserbasi, f(%) ^d			
1 Kali	8 (47.1%)	5 (29.4%)	0.598
2 Kali	4 (23.5%)	8 (47.1%)	
3 Kali	3 (17.6%)	2 (11.8%)	
4 Kali	2 (11.8%)	2 (11.8%)	
Komorbidity, f(%) ^c			
Bisitopeni	1 (5.9%)	0 (0,0%)	0.080
CHF	2 (11.8%)	0 (0,0%)	
CPC	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
HHD	0 (0,0%)	1 (5.9%)	
Hipertensi	6 (35.3%)	1 (5.9%)	
Pneumoni	3 (17.6%)	10 (58.8%)	
Lain-lain	2 (11.8%)	1 (5.9%)	
Tidak Ada	3 (17.6%)	3 (17.6%)	
Skor CAT Pre, mean± SD ^a	26.41 ± 1.77	25.59 ±2.12	0.228
Kadar IL-8 Pre, mean± SD ^b	20.49 ± 14.34	16.28 ± 13.16	0.174

Keterangan: a; Data Numerik berdistribusi normal, uji t independen, b; Data numerik tidak berdistribusi normal, uji Mann Whitney, c; Data kategorik nominal; jumlah (presentase); Uji *Chi Square*; uji *fisher exact*, d; Data kategorik ordinal; jumlah (presentase); Uji *Mann Whitney*. IMT: indeks masa tubuh; CAT: *COPD assessment test*;

Tabel 2. Deskripsi dan perbandingan kadar IL-8 plasma antara sebelum dan sesudah terapi serta antara kelompok perlakuan dan kontrol

Kelompok	Pretest mean±SD	IL-8 (pg/ml)		Selisih IL-8 mean±SD
		Posttest mean±SD	P	
Perlakuan (Ekstrak ginseng)	20,49±14,34	8,12±6,02	0,000	-12,38±10,35 (penurunan)
Kontrol	16,28±13,16	15,63±14,27	0,943	-0,65±7,92 (penurunan)
P	0,1747	0,067		0,000

Keterangan: Uji beda kelompok perlakuan dan kontrol antara pre test dan post test dilakukan dengan uji wilcoxon, uji beda antara kedua kelompok dengan uji mann-whitney

IL-8: interleukin 8

Hasil penilaian skor CAT antara sebelum (pre test) dan sesudah (post test) terapi pada masing-masing kelompok serta perbandingan skor CAT antara kedua kelompok dapat dilihat pada Tabel 3. Berdasarkan Tabel 3 diketahui terjadi penurunan skor CAT yang signifikan ($p=0,000$) pada masing-masing kelompok. Pada kelompok perlakuan didapatkan rata-rata skor CAT menurun dari 26,41 menjadi 9,88. Skor CAT kelompok kontrol didapatkan rata-rata skor CAT dari 25,59 menjadi 13,00. Perbandingan perubahan skor CAT antara kedua kelompok menunjukkan bahwa penurunan skor CAT kelompok perlakuan sebesar 16,53 lebih banyak dibandingkan pada kelompok kontrol sebesar 12,59. Perbedaan perubahan skor CAT secara statistik signifikan ($p=0,000$).

Tabel 4 menunjukkan rerata lama rawat inap pasien kelompok perlakuan dan kontrol. Rerata lama rawat inap kelompok perlakuan (4,29 hari) lebih cepat dibandingkan pasien pada kelompok kontrol (5,76 hari). Perbedaan tersebut secara statistik signifikan ($p = 0,004$).

Tabel 3. Deskripsi dan perbandingan skor CAT antara sebelum dan sesudah terapi serta antara kelompok perlakuan dan kontrol

Kelompok	Skor CAT			
	Pretest mean \pm SD	Posttest mean \pm SD	p	Selisih skor CAT (mean \pm SD)
Perlakuan (Ekstrak ginseng)	26,41 \pm 1,77	9,88 \pm 1,58	0,000	-16,53 \pm 1,28
Kontrol	25,59 \pm 2,12	13,00 \pm 1,77	0,000	-12,59 \pm 2,87
p	0,228	0,000		0,000

Keterangan: Uji beda kelompok perlakuan dan kontrol antara pre test dan post test dilakukan dengan uji t berpasangan, uji beda antara kedua kelompok dengan uji t independen.

CAT: *COPD assessment test*

Tabel 4. Deskripsi dan perbandingan lama rawat inap antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol

Kelompok	Lama rawat inap (hari) mean \pm SD
Perlakuan	4,29 \pm 1,45
Kontrol	5,76 \pm 1,20
p	0,004

Keterangan: Uji beda tidak berpasangan antar kelompok perlakuan dan kontrol menggunakan uji *Mann Whitney*.

PEMBAHASAN

Penyakit paru obstruktif kronik eksaserbasi merupakan kondisi akut yang ditandai perburukan gejala sesak napas, batuk, dan produksi dahak diluar variasi normal sehingga membutuhkan pengobatan lebih intensif. Kondisi eksaserbasi menyebabkan peningkatan respons inflamasi dan kerusakan struktur di saluran napas. Ekstrak ginseng berperan sebagai antiinflamasi diharapkan dapat menurunkan proses inflamasi pada saluran napas pasien PPOK eksaserbasi sehingga mengurangi hambatan aliran udara dan penurunan lama rawat inap.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa rerata besar perubahan kadar IL-8 plasma kelompok perlakuan lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol dan secara statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan, dengan demikian pemberian ekstrak ginseng berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar IL-8 plasma. Eksaserbasi PPOK akan terjadi peningkatan proses inflamasi ditandai dengan peningkatan jumlah sel inflamasi dan mediator inflamasi antara lain berupa IL-8. Kadar IL-8 akan meningkat saat kondisi eksaserbasi pada sputum dan plasma.^{5,14,15}

Ginseng mempunyai bahan aktif utama berupa ginsenoside mempunyai efek sebagai antiinflamasi melalui hambatan fosforilasi protein I κ B α yang menyebabkan hambatan aktivasi NF- κ B. Hambatan NF- κ B dapat mencegah pelepasan sitokin proinflamasi IL-8 dan TNF- α pada makrofag dan epitel saluran napas pada pasien PPOK stabil dalam waktu 52 minggu.¹⁸ Penelitian yang dilakukan oleh Chai dkk¹⁹ ginseng terbukti berfungsi sebagai antiinflamasi dengan menghambat produksi TNF- α dalam waktu 30 menit pada pasien penyakit vaskular.¹⁹ Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya bahwa pemberian ekstrak ginseng pada pasien PPOK eksaserbasi berpengaruh signifikan terhadap penurunan sitokin kadar IL-8 plasma.

Hasil penelitian menunjukkan perubahan penurunan skor CAT kelompok perlakuan lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol dan berbeda signifikan secara statistik. Pemberian

ekstrak ginseng berpengaruh signifikan terhadap penurunan skor CAT. Penelitian sebelumnya mengenai pengaruh ekstrak ginseng terhadap skor CAT pasien PPOK eksaserbasi belum peneliti temukan. Skor CAT merupakan skor untuk mendeteksi dan mengukur gejala PPOK terhadap status kesehatan pasien secara klinis. Saat kondisi eksaserbasi skor CAT nilainya akan meningkat yang menggambarkan derajat berat eksaserbasi yang mempengaruhi fungsi paru dan perawatan.¹⁵ Ekstrak ginseng mempunyai efek sebagai antiinflamasi melalui hambatan terhadap ekspresi NF- κ B sehingga pengeluaran sitokin proinflamasi dapat dicegah.^{17,20} Penurunan sitokin proinflamasi akan menyebabkan penurunan inflamasi saluran napas dan hipersekresi mukus sehingga akan mengurangi hambatan aliran udara dan penurunan gejala yang dapat dinilai dengan penurunan skor CAT.¹⁵ Hal ini dibuktikan dengan adanya perbedaan yang signifikan pengaruh pemberian ekstrak ginseng terhadap penurunan skor CAT. Pada kelompok yang diberikan terapi tambahan ekstrak ginseng mengalami penurunan skor CAT lebih banyak dibandingkan tanpa terapi tambahan.

Pengaruh ekstrak ginseng terhadap lama rawat inap dianalisis secara statistik dengan membandingkan lama waktu (hari) yang dibutuhkan sampai tercapai perbaikan klinis antara kelompok perlakuan dan kontrol. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan perbedaan lama rawat inap antara kelompok perlakuan dan kontrol, atau pemberian ekstrak ginseng berpengaruh pada lama rawat inap. Penelitian tentang hubungan ginseng dengan lama perawatan pasien PPOK eksaserbasi belum penulis temukan. Ginseng mempunyai efek sebagai antiinflamasi dengan menghambat NF- κ B sehingga terjadi penghambatan pembentukan sitokin proinflamasi. Penurunan sitokin proinflamasi akan menyebabkan penurunan inflamasi saluran napas dan hipersekresi mukus sehingga akan mengurangi hambatan aliran udara dan mempercepat pemulihan gejala PPOK eksaserbasi.^{15,17,20} Dengan demikian pemberian ekstrak ginseng dapat mempercepat perbaikan klinis sehingga dapat memperpendek lama rawat inap.

Analisis statistik pada penelitian ini didapatkan kelompok kontrol terjadi penurunan skor CAT dan kadar IL-8 plasma, tetapi secara statistik penurunan kadar IL-8 plasma pada kelompok kontrol tidak signifikan. Perbedaan besarnya penurunan skor CAT dan kadar IL-8 plasma pada kelompok perlakuan dan kontrol secara statistik dinyatakan signifikan. Lama rawat inap pada kelompok perlakuan relatif lebih cepat dibandingkan pada kelompok kontrol dan secara statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan. Pemberian ekstrak ginseng pada pasien PPOK eksaserbasi berpengaruh terhadap penurunan skor CAT dan kadar IL-8 plasma, serta pemendekan lama rawat inap.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan antara lain sebagian besar subjek penelitian mempunyai kondisi komorbid atau penyakit penyerta yang dapat mempengaruhi kadar IL-8 plasma. Penilaian skor CAT dipengaruhi subjektivitas pasien sehingga mempengaruhi hasil penelitian.

KESIMPULAN

Terapi tambahan ekstrak ginseng 2x100 mg/hari selama rawat inap berpengaruh signifikan menurunkan kadar IL-8 plasma, skor CAT dan memendekkan lama rawat inap pada pasien PPOK eksaserbasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bhandari R, Sharma R. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a descriptive study in the mid-western region of Nepal. *International Journal of COPD*. 2012;27:253-7.
2. Viet NN, Yunus F, Phuong AN, Bich VD, Damayanti T, Wiyono WH. The prevalence and patient characteristics of chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers in Vietnam and Indonesia: an observational survey. *Respirology*. 2015;20:602-11.
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. United State of America: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Inc;2016.

4. White AJ, Gompertz S, Stockley RA. Chronic obstructive pulmonary disease: The etiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2003;58:73-80.
5. Bahadory K, Fitzgerald JM, Levy RD, Fera T, Switson J. Risk factors and outcomes associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbations requiring hospitalization. *Can Respir J*. 2009;16:643-9.
6. Goshal AG, Dhar R, Kundu S. Treatment of acute exacerbation of COPD. *Supplement To Japi*. 2012;60:38-43.
7. Shapiro SD, Reilly JJ, Rennard SI. Chronic bronchitis and emphysema. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nadel JA, editors. *Murray and Nadel's textbook of respiratory medicine*. 5th ed. Philadelphia: Elseiver Inc; 2010.p.919-55.
8. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. *Penyakit Paru Obstruktif Kronik. Diagnosis dan Penatalaksanaan*. Jakarta: Perhimpunan Dokter Paru Indonesia; 2011.p.1-88.
9. Mukaida N. Pathophysiological roles of interleukin-8 /CXCL8 in pulmonary disease. *Am J Physiol cell Mol Physiol*. 2003;284:566-77.
10. Tanino M, Betsuyaku T, Takeyabu K. Increased levels of interleukin-8 in BAL fluid from smokers susceptible to pulmonary emphysema. *Thorax*. 2002;57:405-11.
11. Sethi S, Malla P, Johnston SL. New paradigms in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease II. *Proc Am Thorac Soc*. 2009;6:532-4.
12. Senior RM, Atkinson JJ. Chronic obstructive pulmonary disease: Epidemiology, pathophysiology and pathogenesis. In: Fishman AP, Elias AP, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI, editors. *Fishman's pulmonary disease and disorders*. 4th ed. USA: McGraw-Hill company Inc; 2008.p.707-27.
13. Rovina N. The role of vascular endothelial growth factor in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Pneumon*. 2008;21:68-76.
14. Barnes PJ, Stockley RA. COPD: Current therapeutic interventions and future approaches. *Eur Respir J*. 2006;25:1084-6.
15. Mackay AJ, Donaldson GC, Patel AR, Jones PW, Hurst JR. Usefulness of The Chronic Obstructive Pulmonary Disease Assessment Test to Evaluate Severity of COPD Exacerbations. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 2012; 185:1218-24.
16. Alexandre BM, Penque D. Chronic obstructive pulmonary disease and proteomics: a match for success?. *J Allerg Ther*. 2012;87:1-6.
17. Park J, Cho JY. Antiinflammatory effects of ginsenosides from panax ginseng and their structural analogs. *African Journal of Biotechnology*. 2009;8:3682-90.
18. Shergis JL. *Panax ginseng for chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. 2013. Thesis. Requirement for the degree of doctor of philosophy. School of Health Sciences RMIT University. Melbourne.
19. Chai H, Wang Q, Huang L, Xie T, Fu Y. Ginsenoside Rb1 Inhibited Tumor Necrosis Factor- α Induced Vascular Cell Adhesion Molecule-1 Expression in Human Endothelial Cells. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. 2008;32:2050-6.
20. Hofseth LJ, Wargovich MJ. Inflammation, cancer, and targets of ginseng. *American Society for Nutrition*. 2007;137:183-5S.